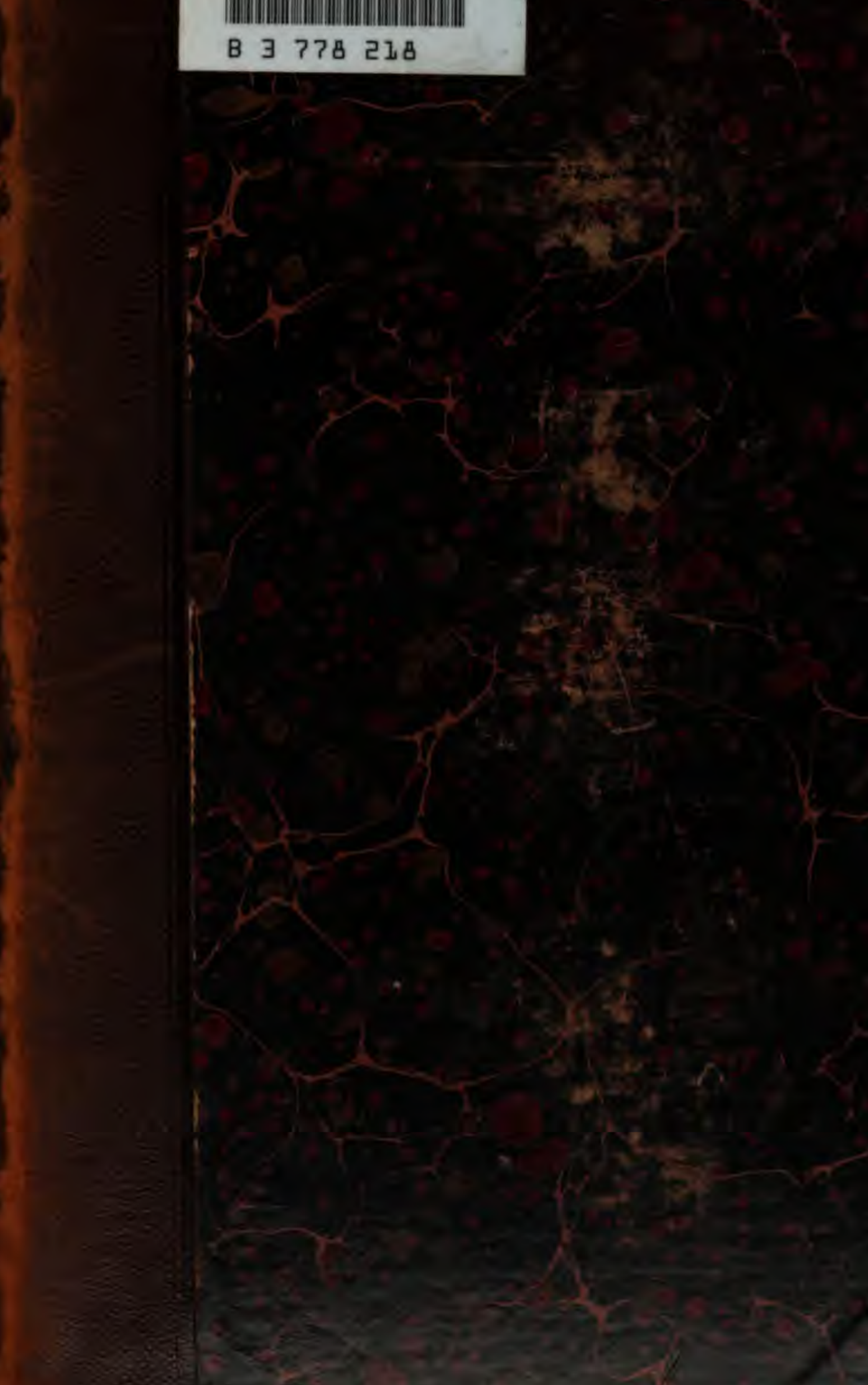



UNIVERSITY
OF CALIFORNIA
No

Virchows Archiv

für

pathologische Anatomie und Physiologie

und für

klinische Medizin.

Herausgegeben

von

Johannes Orth.

Band 192.

Folge XIX. Band II.

Mit 14 Tafeln, 19 Textfiguren und 3 Kurven.



Berlin

Druck und Verlag von Georg Reimer

1908.

Inhalt des 192. Bandes.

Erstes Heft (11. April).

Zweites Heft (7. Mai).

Seite

Drittes Heft (2. Juni).

I.

Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei Meningitis cerebrospinalis epidemica, Meningitis tuberculosa und Meningitis purulenta non epidemica.

(Aus der medizinischen Klinik der Universität Zürich.)

Von

Gustava Zand aus Plock.

(Hierzu 1 Abbildung im Text.)

Über quantitative und qualitative Veränderungen der geformten Blutbestandteile bei den verschiedenen Formen der Meningitis finden wir noch recht spärliche Angaben. Diese Frage verdient ihr volles Interesse, nicht nur vom rein theoretischen Standpunkte aus, sondern hat auch vielleicht eine praktische Bedeutung. In Anbetracht dessen, daß die Hoffnungen, welche man auf die praktische Verwertung der Blutuntersuchung zu diagnostischen und prognostischen Zwecken gesetzt hat, sich bei verschiedenen Infektionskrankheiten gut bewährt haben, ist vorläufig die Sammlung diesbezüglicher zuverlässiger Angaben auch bei Meningitis sehr wünschenswert.

Inwiefern man aus allen den bisher untersuchten Fällen das Blutbild zu diesem Zwecke verwerten kann, darauf wird am Schlusse der Arbeit genauer zurückzukommen sein.

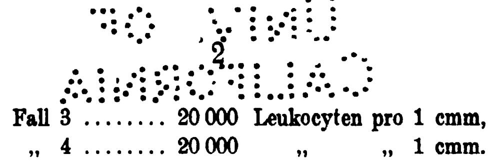
Über das quantitative Verhalten der weißen Blutzellen bei Meningitis epidemica finden wir bei Williams, Altmann, Rieder, v. Strümpell, v. Jaksch, Koplik, Spill, Grawitz, Foster und Göppert Angaben[1]).

Williams fand unter 32 untersuchten Fällen bei zwölf eine Leukocytenverminderung. Altmann dagegen fand bei einigen von ihm untersuchten Kranken eine ausgesprochene Hyperleukocytose, auch Rieder stellte bei drei Fällen, die in Genesung übergingen, eine ausgesprochene Leukocytose fest.

Aus einer Breslauer Dissertation von Spill entnehmen wir folgende Befunde:

Fall 1 .... 10 000 Leukocyten pro 1 cmm,
„ 2 .... 15 000 „ „ 1 cmm,

[1]) Vgl. Literaturverzeichnis.



Fall 3 .... 20 000 Leukocyten pro 1 cmm,
„ 4 .... 20 000 „ „ 1 cmm.

Göppert fand bei seinen sechs untersuchten Fällen von Meningitis cerebrospinalis epidemica Leukocytose.

Foster fand ebenfalls konstant Leukocytose.

Koplik, der 21 Fälle von Meningitis cerebrospinalis untersuchte, beobachtete bei sämtlichen Fällen Leukocytose, und zwar in der Höhe von 12 000 bis 55 000 pro 1 cmm. Ähnliche Befunde hatte nach Koplik auch Osler. Koplik hat die Zahlen bei letalen und genesenden Fällen verglichen und stellt den Satz auf, daß auf Grund der Leukocytenzahl, ohne die Dauer und den Charakter der Erkrankung in Betracht zu ziehen, eine bestimmte Diagnose nicht gestellt werden kann.

Presser und Jez machen gleichzeitig Angaben über das quantitative wie über das qualitative Verhalten der geformten Blutbestandteile.

Presser beobachtete zwei in Heilung übergegangene Fälle und fand bei beiden starke Leukocytose. Bei dem einen nahm die Leukocytose im Verlauf einer längeren Untersuchung kontinuierlich ab. Gleichzeitig konstatierte er ein starkes Vorwiegen der polymorphkernigen Neutrophilen und fand teils keine, teils nur sehr spärliche eosinophile Zellen. Er stellt den Satz auf, daß Leukocytose gegen die tuberkulöse Natur einer Meningitis spreche.

Jez fand ausgesprochene Leukocytose und zugleich bedeutende prozentuale Vermehrung der polymorphkernigen neutrophilen Zellen, dagegen Verminderung der Lymphocyten und ein recht spärliches Vorhandensein von eosinophilen Zellen.

Genauere Angaben über das quantitative und qualitative Verhalten des Blutes bei Meningitis cerebrospinalis epidemica mit gleichzeitiger Berücksichtigung des begleitenden Krankheitsverlaufes, der Therapie und anderer begleitenden Umstände findet man bei Türk und Schindler.

Türk untersuchte drei letal endende Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica, zwei davon hatten hohe Leukocytenwerte, z. B. von 32 000 Leukocyten pro 1 cmm, der dritte nur hochnormale Werte. Die Leukocytose wies entsprechend den wechselnden Nachschüben und Perioden der Besserung und beginnenden Ausheilung, die bei der Autopsie nachgewiesen worden ist, große Schwankungen auf.

Türk sagt, daß nach seinen Ergebnissen und den Beobachtungen anderer es sicher sei, daß die epidemische Meningitis wohl fast immer mit einer Vermehrung der Leukocyten einhergehe, wenn auch der Grad dieser Vermehrung nicht eben ein hoher sein müsse. Die Leukocytose sei durch eine Vermehrung der polymorphkernigen neutrophilen Elemente bedingt. Gleichzeitig seien auf der Höhe der Erkrankung die Lymphocyten und namentlich die eosinophilen Zellen stark vermindert, während die großen uninukleären Leukocyten und die Übergangsformen keine wesentlichen und konstanten Veränderungen ihrer Zahl erkennen ließen. In Perioden des Rückganges könnten bei der epidemischen Meningitis auch bei noch bestehendem Fieber die eosinophilen Zellen im Blute

wieder auftreten, doch sei es nicht statthaft, hieraus einen prognostischen Schluß zu ziehen, da tödliche Nachschübe nicht ausgeschlossen seien. Die Erythrocyten zeigten keine typische Veränderung, mitunter komme es vielleicht durch vasomotorische Reizung zu einer Polycythämie und Polychromämie. Die Blutplättchen sowohl wie das Fibrin seien stark vermehrt. In dieser Arbeit ist die absolute Zahl der einzelnen Leukocytenformen auf 1 cmm nicht ausgerechnet, und die veränderte Prozentzahl bei veränderter absoluter Zahl der gesamten Leukocyten auf 1 cmm kann uns selbstverständlich keine Einsicht über die tatsächliche Verminderung oder Vergrößerung der Zahl einzelner Leukocytenformen geben.

Eine fortlaufende Blutuntersuchung bei einem in Genesung übergegangenen Falle von sogenanntem zerebralen Gelenkrheumatismus (mit Weichselbaumschen Diplokokken in der Lumbalflüssigkeit) finden wir bei Schindler vor. Während der Dauer des Fiebers fand er eine ziemlich erhebliche Leukocytose.

„Mit Ablauf der schweren klinischen Erscheinungen begleitet die Leukocytenzahl die sinkende Temperatur, hält indessen auf halber Höhe inne. Die nun folgende langdauernde Tendenz zum allmählichen Weitersinken wird anläßlich einer intermittierend febrilen Angina durch eine Abknickung nach oben unterbrochen. Am Schlusse freilich sehen wir die Gesamtzahl ohne erkennbare Ursache sich noch einmal ein wenig über die Norm erheben. Die Neutrophilen verlaufen von Anfang bis Ende der Gesamtzahl fast genau parallel. Die Lymphocyten halten sich mit geringen Schwankungen innerhalb der Normalzahl. Große uninukleäre ungekörnte und Übergangsformen zeigen kein auffälliges Verhalten. Die Eosinophilen, im Beginn vermindert, erheben sich mit Entfieberung auf den Normalwert und überschreiten denselben im weiteren Verlauf sogar um ein geringes. Was die Myelocyten anbelangt, so wurden sie im Stadium des Fiebers und der hohen Leukocytose nicht beobachtet, sie erscheinen bei relativem Abfall der letzteren."

Über die Meningitis tuberculosa sind in der Literatur folgende Angaben niedergelegt:

Rieder fand in einem Falle von tuberkulöser Meningitis normale und niedrige Normalwerte, bei einem zweiten Falle eine Leukocytose von 14 000.

Zappert beobachtete einen fieberlos verlaufenden Fall mit 11 000 Leukocyten und 1,5% eosinophiler Zellen. Limbeck zählte 6000 bis 8000; G. Pick vermißte in zwei Fällen jede Leukocytose. Koplik, der Gelegenheit hatte, tuberkulöse Meningitis bei Kindern und Säuglingen zu untersuchen, fand Leukocytosen von 20 000 bis 25 000; höhere Zahlen nur in einem Falle. Koplik sagt, daß höhere Zahlen für eine andere Meningitisart sprechen. Solche Befunde hat nach Koplik auch Osler erhoben.

Türk untersuchte drei letale Fälle von Meningitis tuberculosa und stellt den Satz auf, daß bei Meningitis tuberculosa sowohl normale als hochnormale, also ausgesprochen erhöhte Leukocytenwerte bis 20 000 und darüber vorkommen. Der Prozentsatz polymorphkerniger neutrophiler Zellen ist hoch-

normal oder vermehrt, derjenige der Lymphocyten herabgesetzt. Die Übergangsformen scheinen eine auffällige Tendenz zur Erhöhung ihrer Werte zu zeigen, die eosinophilen Zellen waren äußerst spärlich. Erythrocyten lassen außer gelegentlicher Zunahme der Zahl und des Hämoglobingehaltes keine wesentlichen Veränderungen erkennen. Die Blutplättchen weisen normale Zahlen oder leichte Vermehrung auf. Das Fibrin war in allen Fällen spärlich.

Meine Untersuchungen belaufen sich auf zehn Fälle epidemischer Meningitis, d. h. mit bakteriologischem Befund des Diplokokkus meningitidis Weichselbaums; auf zwei Fälle eitriger, nicht epidemischer, auf zwei fragliche Fälle, wo keine Punktionsflüssigkeit gewonnen und die klinische Diagnose auf Meningitis cerebrospinalis epidemica (?) gestellt worden ist, und in sechs Fällen tuberkulöser Meningitis.

Von den zehn epidemischen Fällen sind sechs, von den sechs tuberkulösen sämtliche und von den zwei letzten ein Fall gestorben. Der Rest der Patienten ist genesen mit oder ohne bleibende Störungen, worüber noch später ausführlicher berichtet wird. Die in unsern Fällen gewonnenen Resultate bieten in mancher Hinsicht interessante Tatsachen. Namentlich drei fortlaufend und genau untersuchte, in Genesung übergegangene Fälle von Meningitis epidemica im Vergleich mit einem von mir auch fortlaufend untersuchten und letal verlaufenden Falle, ferner im Vergleich mit zwei von Türk untersuchten letalen Fällen bieten uns eine Einsicht in die Unterschiede im Verhalten der verschiedenen Blutbestandteile bei schweren letalen und leichten in Genesung übergehenden Fällen.

Bevor ich aber darauf näher eingehe, sei mir erlaubt, kurz die Methodik meiner Arbeit anzugeben.

Die Untersuchungen wurden womöglich alle zu einer bestimmten Zeit vorgenommen, nämlich zwischen 11 und 12 Uhr vormittags, kurz vor dem Mittagessen. Bei den nüchternen Kranken konnte wohl eine Verdauungsleukocytose nicht in Betracht kommen; wenn die Patienten etwas genossen hatten, ist es jedesmal angegeben, ebenso die Therapie, welche eventuell auf die Leukocytose einen Einfluß hätte ausüben können. Das Blut wurde ausnahmslos aus dem Ohrläppchen (nach vorheriger Reinigung desselben mit Äther) durch einen Stich mit der Frankeschen Nadel entnommen. Der Stich wurde kaum schmerzhaft empfunden, und die kleine Wunde heilte sehr schnell. Der erste Tropfen Blut wurde mit Watte abgewischt, erst der folgende, ohne Druck hervorgequollene zur Untersuchung benutzt. Untersucht habe ich den Hämoglobingehalt des Blutes mit Hilfe des Gowersschen Hämoglobinometers. Der Gehalt des Blutes an Erythrocyten wurde in der gewöhnlichen

Zeissschen Kammer ermittelt, derjenige der Leukocyten mit der von Niemann angegebenen Zählkammer, welche die Vorteile besitzt, daß man auf einmal vier Quadrate zu je $\frac{1}{10}$ cmm durchzählen kann, so daß man bei zehnfacher Verdünnung z. B. 480 Zellen auf einmal zu Gesicht bekommen kann.

In Fällen, wo keine gefärbten Präparate angefertigt werden konnten, zählte man in jedem Quadrat nicht nur die multinukleären, sondern noch — besonders bei stärkerer Vergrößerung — die uninukleären Zellen. Diese Prozeduren wurden drei- oder viermal bei jeder Untersuchung wiederholt, so daß mindestens zwölf Quadrate gezählt wurden. Dann wurde der Mittelwert für ein Quadrat gefunden und mit 10×10 multipliziert.

Einige Male wurden Kontrollzählungen gemacht, wobei nacheinander neues Blut zur Zählung entnommen wurde; die Werte stimmten fast ganz überein. Dann kontrollierte ich die Werte der uninukleären Zellen, die ich in der Niemannschen Kammer bekam, mit den in den gefärbten Präparaten gefundenen. Hier bekam ich folgende Resultate, z. B. in dem später zu erwähnenden Falle Büchi: in der Kammer 6% Uninukleäre, das heißt Lymphocyten + uninukleäre Große + Übergangsformen. Im gefärbten Präparate: 3% Lymphocyten und 3,1% uninukleäre Große und Übergangsformen, also zusammen auch 6,1%.

Bei Walter Weber: Uninukleäre in der Kammer 40% und im gefärbten Präparate 37,8% Lymphocyten und 5,9% Übergangsformen mit uninukleären Großen, also zusammen 43,7%.

Wie wir sehen, sind die Zahlen der uninukleären Zellen, die wir in der Zählkammer bekommen, gut zu verwerten, da sie mit den Befunden der gefärbten Präparate fast übereinstimmen.

Die Verdünnungsflüssigkeit für die weißen Blutzellen bestand aus 1prozentiger wässeriger Gentianaviolett-Lösung 1,0, Acidi acetici glacialis 1,0, Aquae destillatae 100,0.

Diejenige für die roten Blutzellen war die von Hayem angegebene. Gezählt wurden 80 bis 120 Quadrate.

Zum Färben des Blutes stellte ich Abstrichpräparate dar, genau nach allen von Ehrlich angegebenen Vorschriften. Die Präparate habe ich jedesmal nach drei Methoden gefärbt: erstens mit Jenners eosinsaurem Methylenblau, zweitens mit Ehrlichs Triazid und drittens mit saurem Hämatoxylin-Eosin nach Ehrlich.

Die Jennersche Färbung hat mir der Schnelligkeit und der prägnanten Bilder wegen, die man bei einem gelungenen Präparate bekommt, die besten Dienste geleistet.

Bei dieser Färbung erscheinen die roten Blutkörperchen rosa, deren Kerne intensiv dunkelblau, das Protoplasma der Lymphocyten etwas heller, wenn auch noch tiefblau, der Kern der Lymphocyten heller blau als das Protoplasma. Denselben Farbenton zeigen die uninukleären Großen, nur erscheint hier das Protoplasma heller als der Kern. Die polymorphkernigen Neutrophilen haben blaue Kernfragmente, das Protoplasma ist blaßrosa und die Granulierung fein und rosaviolett. Der Kern der Eosinophilen erscheint zarter blau als derjenige

der Neutrophilen, die Granulierung des Protoplasmas leuchtend rot bis kupferrot und grobkörnig. Die Mastzellen haben einen blauen polymorphen Kern und das Zellprotoplasma eine violettschwarze Granulierung. Bei dieser Färbemethode bekommt man mit Hilfe der Ölimmersion die Kernfragmente kleiner und großer Lymphocyten wie auch die feine Maschenbildung im Protoplasma der Lymphocyten, die man früher als Körnung ansprechen wollte, auch die feine Auffaserung des Protoplasmasaumes ziemlich deutlich zu Gesicht.

Die Bilder, die man unter dem Mikroskop bei Triazid und Hämatoxylin-Eosin-Färbung bekommt, sind zur Genüge bekannt.

In der Benennung der einzelnen Leukocytenformen folge ich im ganzen der Terminologie Ehrlichs, die wohl die beste und klarste bis jetzt ist, und unterscheide darnach:

1. Lymphocyten, 2. große uninukleäre Leukocyten (ungranuliert), 3. Übergangsformen, 4. polymorphkernige neutrophile Zellen, 5. polymorphkernige Eosinophile, 6. Mastzellen, 7. neutrophile Myelocyten, 8. eosinophile Myelocyten.

Dann habe ich als neunte Form Zellen unterschieden, die basophil und polymorphkernig mit zwei oder drei Fragmenten sind, Zellen, deren Protoplasma ungranuliert ist und nicht einen schmalen Saum wie bei den Lymphocyten bildet, sondern deren Zellleib im Gegenteil groß im Verhältnis zu den Kernfragmenten ist. Ich habe diese Zellen immer bei Zwillingspräparaten aus einem Blutstropfen hergestellt und das eine Präparat mit Jenner, das andere mit Triazid gefärbt. Im Jenner haben diese Zellen ein hellblaues Protoplasma und blaue Kernfragmente, die dunkler als der Kern gefärbt sind. Im Triazid ist das Protoplasma dieser Zellen rosa und die Kernfragmente hellgrün. Ihrer Größe und ihrem Färbeverhalten nach entsprechen sie vollkommen den Ehrlichschen großen uninukleären Zellen und zum Teil auch den Übergangsformen, da manche dieser multinukleären Zellen eine, wenn auch sehr schwache, neutrophile Granulation haben.

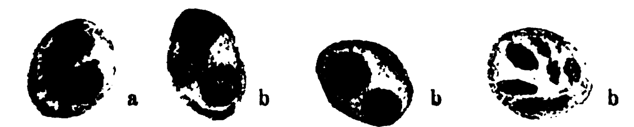
Über diese Zellen finde ich fast nirgends genaue Angaben. Türk erwähnt nur, daß Zellen mit multinukleärem Kern und ungranuliert pathologisch sind; er stellt die Formel auf, daß im normalen Blute die Multinukleärität mit Granulation einhergeht und Uninukleärität ohne Granulation, während es im pathologischen Blute umgekehrt ist.

Schleip beschreibt in seinem Atlas basophile, multinukleäre, ungranulierte Zellen, aber diese Zellen haben einen schmalen Proto-

plasmasaum. Schleip zählt sie zu den pathologischen Lymphocyten, Zellen, wie er sie bei Leukosarkomatose, bei Sarkomatose der Knochen und bei chronischer lymphatischer Leukämie gefunden hat. In Rieders Atlas finden wir ein kombiniertes Bild aus einem Präparat von akuter Leukämie unter dem Titel „Kernumbildung der Lymphocyten". Diese Lymphocyten haben einen Kern, der dunkler erscheint als das Protoplasma, welches hier aber schmal erscheint, also nicht ganz wie die von mir beobachteten Zellen.

Die aus meinen Präparaten entnommenen Bilder sollen die basophilen, multinukleären, ungranulierten Zellen wiedergeben. Ich habe diese Zellen besonders rubriziert, ohne über ihre Herkunft etwas Sicheres aussprechen zu können. Sie machen den Eindruck von unreifen Zellen. Die Akten über uninukleäre große (Ehr-

Kombiniertes Bild aus Präparaten vom Blute Meningitis-Kranker.



a. Erythrocyte.
b. Übergangsformen zwischen den mononukl. Großen und multinukl. Leukocyten (spärl. neutr. Granulation).

lich) oder einfache Lymphocyten (Grawitz) sind noch nicht geschlossen. Erforschung pathologischer Zustände kann vielleicht in normale Verhältnisse Klarheit bringen.

Was die kleinen und großen Lymphocyten anbetrifft, so habe ich vielfach darunter auch atypische multinukleäre Lymphocyten im Sinne Ehrlichs gefunden, die der Färbung und Größe nach den typischen Lymphocyten entsprechen. Diese wurden mit den Lymphocyten zusammengezählt.

Sämtliche (meistens vier) bei jeder Untersuchung angefertigten Präparate wurden vollständig durchmustert; jedes angetroffene weiße Blutkörperchen rubriziert und hieraus aus dem Verhältnis der Summe der einzelnen Formen zur gezählten Gesamtzahl die Prozentzahl gewonnen.

Gezählt wurden mindestens 600, zumeist aber viel mehr Leukocyten.

Die absolute, auf den Kubikmillimeter bezogene Zahl für jede einzelne Form wurde hierauf an der Hand der vorher bei der Kammerzählung ermittelten Gesamtleukocytenzahl berechnet.

Bei einigen Kranken, wo es möglich war, wurde auch der Blutdruck am Arme mit Hilfe des Riva-Roccischen Tonometers gemessen.

Um vollends die später gewonnenen Blutverhältnisse in Fällen von Meningitis mit denen in normalen Zuständen vergleichen zu können, möchte ich vorher noch die normalen Blutverhältnisse, wie ich sie zum Teil bei Ehrlich, zum Teil bei Schleip vorgefunden habe und die mir in der folgenden Arbeit als Leitfaden dienten, anführen.

	Hämoglobingehalt	Rote Blutkörperchen auf 1 cmm	Weiße Blutkörperchen auf 1 cmm
Kinder von ½ bis 15 Jahre	75—80%	5 000 000	10 000
Männer	110—120%	5 500 000	7 500
Frauen	90—110%	4 800 000	7 500

Leukocytenformel.

Für Erwachsene bei 7500 Leukocyten auf 1 cmm:

Neutrophile polymorphkernige	65—70%,	also 4900—5300	auf 1 cmm,
Lymphocyten	20—25%,	„ 1500—2000	„ 1 „
uninukleäre große und Übergangsformen	2—4%,	„ 150—300	„ 1 „
eosinophile polymorphkernige	2—4%,	„ 150—300	„ 1 „
Mastzellen	0,5 %,	„ 75	„ 1 „

Was den Blutdruck anbetrifft, so wurden wie gewöhnlich auf der Züricher Klinik entsprechend der Höhenlage von Zürich bei Männern 100 bis 120, bei Frauen 90 bis 110 mm Hg als normale Werte angenommen.

Meine Untersuchungen betreffen also 20 Beobachtungen:

A. zehn Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica,

B. zwei Fälle von Meningitis cerebrospinalis epidemica (?), ohne bakteriologischen Nachweis,

C. zwei Fälle von Meningitis purulenta strepto-diplococcica,

D. sechs Fälle von Meningitis tuberculosa.

A.

1. Fall von Meningitis cerebrospinalis epidemica.
Weber, Walter, 1 Jahr alt, aus Rüschlikon. (Abs. Nov. 88.)

Aufgenommen am 22. April 1906, Exitus letalis am 20. Juni 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Nebenbefund: Bronchopneumonia duplex, Hydrocephalus internus.

Anamnese (in Auszügen). Am 18. 4. 06 erkrankte Pat. mit Konvulsionen, Husten und hohem Fieber. Am Abend desselben Tages betrug dieses 40,5 °. Die Pulszahl stieg auf 190, die Zahl der Respirationen auf 44. Am 21. trat vorübergehende Nackenstarre auf, woraufhin die Diagnose auf Meningitis gestellt und Pat. ins Spital verbracht wurde. Pat. wurde draußen lumbalpunktiert, und in der Flüssigkeit wurden später im hiesigen bakteriologischen Institut Meningokokken gefunden.

Status praesens. Sehr kräftig gebautes Kind. Pat. liegt auf der Seite. Kopf ist nach hinten gebeugt. Ausgesprochene Nackensteifigkeit, exquisiter Opisthotonus.

Lunge o. B.

Herzaktion beschleunigt bis auf 160. Herztöne rein.

Patellarreflex normal. Am l. Auge leichte Stauung und Rötung. Pupillen gleich.

Urin wird unter sich gelassen. Stuhl dünnflüssig.

Krankengeschichte.

22. 4. 06. Eisblase auf den Kopf. Pyramidon zwei- bis dreimal täglich 0,1.

27. 4. Das Fieber wird durch das Pyramidon nicht beeinflußt. Pyramidon wird durch Phenazetin ersetzt, zweimal t. 0,25. Ophthalmoskopisch findet man die l. Papille vollständig, die r. weniger verwaschen. Die Papillen selbst stark gerötet.

7. 5. Allmählich bildet sich ein stuporöser Gesichtsausdruck aus, daneben eine Konvergenz des r. Auges. Erbrechen tritt wiederholt auf.

9. 5. Fieber und Puls gehen etwas herunter. Auftreten von klonischen, heftigen Zuckungen zunächst im Gesicht, dann in Händen und Füßen.

12. 5. Lähmung beider M. abducentes und des M. obliquus infer. dexter.

19. 5. Pat. liegt vollständig apathisch da, die Abducenslähmungen halten an. Stuhl alle drei bis vier Tage auf Klystiere.

21. 5. Durchbruch von Eiter aus dem r. Ohr. In diesem findet man neben Eiterzellen vereinzelte Diplokokken, welche den Meningokokken ähnlich aussehen. Vorübergehende spastische Erscheinungen im l. Arm und Bein.

24. 5. Gestern bekam Pat. hohes Fieber, bis 39,8 °. Die Pulszahl stieg bis auf 145.

26. 5. Auftreten von vereinzelten bilateralen Zuckungen im Gesicht und in den Händen.

18. 6. Nachdem die Temperaturen in den letzten Tagen 38,2 ° nicht überstiegen, erhebt sich die Temperatur von neuem bis 39 ° und darüber hinaus.

20. 6. Anfälle von hochgradiger Atemnot mit stridorösem Atmen. Hochgradige Zyanose des Gesichts. Starke Zuckungen in den Extremitäten, hohes Fieber. Ord.: Chloralklysmen, Halsumschläge. Zunehmende Schwäche, in der Nacht Exitus letalis.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %						
							Neutr. polymorphk.	Lymphocyten große und kleine	Uninukleäre Große und Übergangsform	Eosinophil. polymorphkernige	Mastzell.	Myelocyten	Basophile ungranul. multinukl.
Walter Weber	5. 6. 06	17.	36,8	60%	5,620,000	9 900	5 039	3 742	584	336	89	39,6	69
1 Jahr	11½ Uhr		120				50,9 %	37,8 %	5,9 %	3,4 %	0,9 %	0,4 %	0,7 %
	8. 6. 06	26.	37,1	60%	—	14 000	10 360	2 240	490	378	126	70	154
	11½ Uhr		128	—		—	70 %	16 %	3,5 %	2,7 %	0,9 %	0,5 %	1,1 %
	13. 6. 06	31.	37,9	—	5 220 000	13 200	8 751	2 904	501	726	52	52,8	—
	11½ Uhr		132				66,3 %	22 %	3,8 %	5,5 %	0,4 %	0,4 %	

Pathologisch-anatomische Diagnose.

Hydrocephalus internus. Starke eitrige Injektion der Meningen an der Konvexität. Trübungen und Adhäsionen an der Pia mater spinalis und Arachnoides. Otitis media dextra. Doppelseitige Pneumonie. Schwellungen des lymph. Gaumenringes.

Der Blutbefund ist in dem folgenden, auch später eingehaltenen Schema verzeichnet.

Es bestand also in diesem Falle eine ausgesprochene Leukocytose, schwankend zwischen 9900 und 14 000 Leukocyten, das Verhältnis zwischen den ein- und mehrkernigen wechselte, wich jedoch nicht sehr von der Norm ab.

Fall 2.

Gottlieb Hofmann, 2 Jahre alt, aus Zwillikon. (Abs. J.-Nr. 83.) Aufgenommen am 25. März 1907. Tod am 4. April.

Klinische Diagnose: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese: Am 30. M. erkrankte Pat. plötzlich mit meningitischen Erscheinungen, wie Kopfschmerzen, Fieber, Erbrechen und Nackensteifigkeit. Pat. wurde binnen kurzem benommen und steif am ganzen Körper.

Am 15. wurde Pat. auswärts lumbalpunktiert; in der Flüssigkeit fanden sich Meningokokken. Daraufhin wurde Pat. zur Aufnahme ins Spital empfohlen.

Nach der Punktion sollen starke Krämpfe aufgetreten sein.

Status praesens am 25. März 1907: Pat. liegt mit angezogenen

Knieen und weit hintenüber gebeugtem Kopf im Bett. Die Bulbi medial und aufwärts gedreht. Kopf wird weit nach hinten gebeugt gehalten. Beugung nach vorn weder aktiv noch passiv möglich. Beim Versuch, den Kopf nach vorn zu beugen, weint der Pat. Konjunktiven blaß, Pupillen ziemlich weit, gleich, reagieren auf Lichteinfall. Skleren rein.

Zunge feucht, blaß, mit dünnem, weißlichem Belag.

Rachenorgane o. B.

Lunge und Herz o. B.

Abdomen: Bauchdecken etwas gespannt. Leber und Milz nicht vergrößert.

Extremitäten: Patellarsehnenreflex nicht auslösbar.

Allgemeinbefinden: Pat. liegt mit nach hinten gebeugtem Kopfe somnolent da und erbricht fast alles, was er genießt. Schläft sehr viel.

Krankengeschichte.

25. 3. 07. Bettruhe, Milchdiät, Eisblase, Antimeningokokken-Serum 10 cmm (von Kolle, Bern).

26. 3. 07. Andauerndes Erbrechen, vollständige Benommenheit, abermals Seruminjektion.

28. 3. Puls nicht mehr zählbar. Günstiger Einfluß der Seruminjektionen nicht wahrnehmbar.

31. 3. Zeitweise tonische Krämpfe am ganzen Körper.

4. 4. In den letzten Tagen stetiges Anwachsen des Fiebers. Zunehmender Kollaps. Exitus letalis.

Die Sektion ergab: auf der Konvexität des Gehirns nur etwas grauweiße Trübung, in den seitlichen Partieen, besonders in den Fossae Sylvii, eiterähnliche Streifen. An der Basis, in der Umgebung des Pons und der Medulla oblongata starke Eiteransammlung. Seitenventrikel prall gefüllt mit sehr trüber, dicker Flüssigkeit; dieselbe auch im vierten Ventrikel. Auf dem Rückenmark starker Eiterbelag.

Anatomische Diagnose: Leptomeningitis cerebrospinalis epidemica purulenta.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Lymphocyten pro 1 cmm
Gottlieb Hofmann 2 Jahre	4. 5. 07	30.	40,2	70%	5 040 000	10 720	3430 32%

Die einmal vorgenommene Blutuntersuchung ergab hier eine nur geringe Hyperleukocytose.

Fall 3.

Jakob Bopp, 7 Jahre alt, aus Zürich. (Abs. J.-Nr. 77.) Aufgenommen 16. März 1907, entlassen 22. Mai 1907.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Nebenbefund: Paralysis nervorum acusticorum.

Anamnese: Am 15. erkrankte Pat. plötzlich mit Seitenschmerzen, nach einiger Zeit traten heftige Kopfschmerzen auf. Pat. begann zu frieren, mußte auch erbrechen. In der Nacht wurde er benommen. Der Arzt stellte die Diagnose auf Meningitis und empfahl den Pat. zur Aufnahme ins Spital.

Status praesens: Pat. ist benommen, schreit oft laut, knirscht mit den Zähnen. Drehbewegungen des Kopfes frei. Beugung nach vorn weder aktiv noch passiv möglich. Der Kopf wird hintenüber gebeugt gehalten. Konjunktiven injiziert. Skleren rein.

Im l. inneren Augenwinkel fast stets Tropfen eitrigen Sekretes.

Pupillen mittelweit, die l. etwas weiter als die r., reagieren auf Lichteinfall.

Zunge rot, feucht, mit weißem Belag.

Rachenorgane leicht gerötet, sonst o. B.

Hals: beiderseits vergrößerte, harte, zervikale Lymphdrüsen.

Lungen und Herz o. B.

Puls sehr stark beschleunigt, leicht zu unterdrücken, aber regelmäßig.

Abdomen: Bauchdecken ziemlich gespannt, sonst o. B.

Urin: frei von Eiweiß und Zucker, wird spontan gelassen.

Stuhl angehalten.

Allgemeinbefinden: Pat. ist sehr aufgeregt, genießt wenig, trinkt keine Milch, verlangt stets nach Wein und Bier.

Krankengeschichte.

16. 3. 07. Bettruhe, flüssige Kost, Eisblase auf den Kopf.

17. 3. Status idem wie bei der Aufnahme.

18. 3. Lumbalpunktion ohne Ergebnis. Nur nach dem Herausziehen der Kanüle lassen sich aus derselben einige Tropfen trüber Flüssigkeit entleeren.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt:

Fast ausschließlich multinukleäre Zellen in großer Zahl, daneben spärliche epitheläh nliche Zellen.

In den Leukocyten oft Diplokokken zu einem und zwei Paaren, welche morphologisch den Meningokokken entsprechen.

Im Züricher Hygienischen Institut wurde obiger Befund bestätigt.

Daraufhin bekommt Pat. 10 cmm Antimeningokokken-Serum. An der Unterlippe in der Nähe des Mundwinkels entwickeln sich Gruppen von Herpesbläschen.

19. 3. 07. Pat. ist völlig desorientiert. Temperatur 38°, Puls 100. Urin wird ins Bett gelassen. Mittags abermals Injektion von 10 cmm Antimeningokokken-Serum.

20. 3. War in der Nacht ruhiger und orientiert sich besser in der Umgebung. Eine neue Herpeseruption am Nasenflügel. Pupillen sind gleich, rea-

gieren auf Lichteinfall gut. Mittags bekommt Pat. 10 cmm Serum. Abendtemperatur 39°; Pat. ist wieder etwas verwirrter.

21. 3. Kein Fieber mehr; Puls 100. Der Kopf nach vorn etwas beweglicher. Pat. ist klar und stellt vernünftige Fragen. Es fällt auf, daß Pat. nicht gut hört. Bekommt abermals 10 cmm Serum.

28. 3. Immer noch etwas Fieber. Zeitweise ist Pat. noch immer desorientiert, klagt über Kopfschmerzen, aber der Kopf ist entschieden freier beweglich. Kein Erbrechen mehr, keine Krämpfe. Ord.: Antimeningokokken-Serum 10 ccm.

30. 3. Das Fieber steigt von neuem an. Puls sehr beschleunigt. Stärkere Kopfschmerzen.

3. 4. Seit zwei Tagen wieder fieberfreier Zustand. Sensorium ganz frei.

7. 4. Anfallweise Kopfschmerzen. Keine Nackenstarre mehr. Sensorium immer frei. Temperatur zur Norm gesunken.

25. 4. Pat. hat nie mehr gefiebert, ist munterer geworden. Klagt nur selten über Kopfschmerzen. Puls noch immer ziemlich beschleunigt. Das Gehör vollständig aufgehoben.

28. 4. Pat. erholt sich gut.

4. 5. Pat. steht seit einigen Tagen auf, ist noch sehr schwach und geht stets den Wänden entlang, fällt sonst sofort; den Kopf hält er stark vornübergebeugt.

22. 5. Pat. verläßt das Krankenhaus. Verlust des Gehörvermögens auf beiden Ohren, vorübergehend Schwindelerscheinungen und torkelnder Gang, wie bei Menièrescher Krankheit, sind die Residuen der überstandenen Krankheit.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperch. pro 1 cmm	Lymphocyten pro 1 cmm
Jakob Bopp 7 Jahre	5. 4. 07	20.	38,8 132	70%	4 240 000	12 000	2160 18 %
	14. 4. 07	29.	36,7 72	—	3 920 000	6 360	1590 25 %
	26. 4. 07	41.	36,9 120	—	—	7 840	2116 27 %
	6. 5. 07	51.	37,3 100	—	—	7 300	1606 22 %
	13. 5. 07	58.	37,1 96	—	—	6 500	1625 25 %
	21. 5. 07	66.	36,0 100	—	—	7 300	1460 20 %

Fall 4.

Emil Lips, 13 Jahre alt, aus Dietikon. (Abs. J.-Nr. 93.) Aufgenommen am 8. April 1907, Exitus letalis am 13. Juni 1907.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese: Schon seit Ende März fühlte sich Pat. nicht wohl. Am 6. April 1907 erkrankte Pat. mit heftigen Kopfschmerzen, hauptsächlich in der Stirngegend. Erbrechen hatte er nicht. Am 8. April wird Pat. ins Spital aufgenommen.

Status praesens am 8. April: Temperatur 38,2°, Puls 88. Pat. ist benommen und läßt Urin unter sich. Kopf nach vorn passiv und aktiv unmöglich zu beugen, Drehbewegungen des Kopfes frei. Schmerzen im Nacken. Pupillen weit, l. enger als die r., reagieren träge auf Licht.

Zunge feucht, mit ziemlich dickem, grauem Belag.

Rachenorgane o. B.

Herz und Lunge o. B.

Abdomen: eingesunken, Bauchdecken nicht gespannt.

Extremitäten: Patellarsehnenreflexe fehlen auf beiden Seiten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflexe fehlen auf beiden Seiten.
Kein Babinski. Fußsohlenreflex vorhanden.

Stuhl angehalten.

Krankengeschichte.

Bettruhe, Milchdiät. Eisblase auf den Kopf. Pat. wird lumbalpunktiert, die Lumbalpunktion ergibt: 20 ccm stark trüber Flüssigkeit, mit kleinen, gelben Fetzen vermischt.

Mikroskopische Untersuchung des Sedimentes ergibt vorwiegend multinukleäre Zellen mit einem großen Kern und großem Protoplasmaleib. In den multinukleären Zellen spärlich den Meningokokken morphologisch entsprechende Diplokokken, höchstens zwei Paar in einer Zelle, daneben auch extrazelluläre.

Pat. bekommt daraufhin 10 ccm Antimeningokokken-Serum (von Kolle, Bern).

Am 10. 4. 07 ist die Herzaktion beschleunigt. Mehrmaliges Erbrechen, zeitweise Kopfschmerzen. An der Oberlippe Herpesbläschen.

14. 4. Status idem.

20. 4. Sensorium frei. Kopfschmerzen und Nackensteifigkeit hochgradig vorhanden.

29. 4. Pat. ist fieberfrei, schläft gut und hat guten Appetit.

8. 5. Status idem.

15. 5. Wieder Fieber bis 38,7°, Puls 120. Mehrmaliges Erbrechen.

Heute abend zum ersten Male ein nur wenige Minuten andauernder Anfall, während dessen Pat. laut schreit, bewußtlos ist, das Gesicht verzieht, die Augen verdreht und klonische Zuckungen in den Armen und Beinen hat.

21. 5. Erbrechen, Kopfschmerzen; Pat. hat zweimal Anfälle wie am 15. 5. gehabt. Er ist sehr blaß und mager geworden.

3. 6. Pat. bricht häufiger, fortdauernd leichte Kopfschmerzen, ist bei freiem Sensorium. Ab und zu deutliche Nackensteifigkeit. Puls beschleunigt.

13. 6. Pat. geht, nachdem er bereits den ganzen Vormittag benommen gewesen war, im Anschluß an einen heftigen Krampfanfall zugrunde.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Starke Erweiterung der seitlichen Hirnventrikel wie auch des vierten Ventrikels. In denselben reichlich getrübte, aber nicht eitrige Flüssigkeit. Eitrige Infiltration an der unteren Fläche des Pons und des anstoßenden Kleinhirns. Die Scheide der Nervenwurzeln, besonders des r. Facialis und Acusticus, durch eitrige Einlagerung im subduralen Raume stark aufgetrieben. Hydrocephalus. Beginnende Bronchitis r. Hämorrhagieen der Brust- und Bauchorgane.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperch. pro 1 cmm	Lymphocyten	Therapie
Emil Lips 13 J.	10. 4. 07 11½ Uhr	5.	37,4 108	70%	—	26400	2112 8%	Am 9. 4. abends Serum-Injekt. 10 ccm
	14. 4. 07 8 Uhr m.	9.	37,5 104	—	—	15820	1582 10%	kein Serum
	15. 4. 07 11½ Uhr	10.	38,2 100	—	4 400 000	13360	1726 13%	Am Abend 14. Seruminj.
	19. 4. 07 9 Uhr	14.	37,6 102	—	—	20000	—	Am Abend 18. Seruminj.
	21. 4. 07 8 Uhr ant.	16.	36,7 120	—	—	21800	—	Serum am Morgen
	28. 4. 07 5 Uhr	23.	36,4 104	—	—	8000	1200 15%	2 Tage kein Serum
	7. 5. 07 11½ Uhr	32.	36,9 100	—	—	5600	1400 25%	kein Serum
	21. 5. 07 11½ Uhr	46.	36,7 114	—	—	13550	1219 9%	kein Serum
	3. 6. 07 11½ Uhr	59.	36,3 96	—	—	11246	1236 11,7%	Am Abend 2. 6. Serum
	7. 6. 07 11½ Uhr	63.	36,0 104	—	—	9300	837 9%	

Fall 5.

Emil Speckert, 14 Jahre alt, Schüler, aus Zürich. (Abs. J.-Nr. 103.) Aufgenommen am 20. April 1907, Tod am 18. Mai.

Klinische Diagnose: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese: Am 4. April erkrankte Pat. mit heftigen Kopfschmerzen. In der Nacht phantasierte er; am folgenden Tage hatte er starkes Erbrechen und Fieber. Zeitweise konnte Pat. den Kopf nicht mehr nach vorn bewegen. Da der Zustand immer schlimmer wurde, mußte Pat. nach dem Spital überführt werden.

Status am Tage der Aufnahme: Pat. liegt mit an den Leib angezogenen Beinen, den Kopf weit nach links hinübergebeugt, in die Kissen gebohrt. Knirscht mit den Zähnen. Antwortet auf Fragen. Temperatur 38 °, Puls 124. Kopf: Drehbewegungen frei, Beugung nach vorn unmöglich; beim Versuch, passiv den Kopf nach vorn zu beugen, schreit Pat. laut auf. Konjunktiven etwas gerötet. Pupillen mittelweit, beiderseits gleich, auf Lichteinfall träge reagierend. Skleren rein.

Zunge feucht, blaß, mit dickem, bräunlichem Belag.

Rachenorgane o. B.

Am l. Mundwinkel eingetrocknete Herpesbläschen.

Seh- und Hörvermögen ohne Störungen.

Lunge o. B. Atmung etwas unregelmäßig in Tiefe und zeitlicher Aufeinanderfolge, aber kein ausgesprochener Cheyne-Stokesscher Atmungstypus.

Herz o. B.

Abdomen: Bauchdecken etwas gespannt. Leber und Milz nicht vergrößert.

Urin wird oft ins Bett gelassen. Ohne Eiweiß, ohne Zucker.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflexe kaum auslösbar. Fußsohlenreflex vorhanden. Babinski negativ. Kernigsches Symptom ausgesprochen. Keine Lähmungen, aber allgemeine Hyperästhesie der Haut.

Krankengeschichte.

Bettruhe. Flüssige Kost. Eisblase auf den Kopf. Pat. wird lumbalpunktiert. Es entleert sich keine Flüssigkeit, nur in der Kanüle bleiben einige Tropfen trüber Flüssigkeit. In derselben findet man mikroskopisch sehr viele Eiterzellen, aber keine mit Sicherheit als Meningokokken zu agnoszierende Kokken. Auch keine andern Mikroorganismen. Bekommt 10 ccm Antimeningokokken-Serum.

24. 4. 07. Verwirrtheit und Unruhe, Erbrechen, Beschleunigung des Pulses. Bei einer erneuten Lumbalpunktion entleeren sich einige Tropfen, in welchen mikroskopisch weder Meningokokken noch andere Bakterien gefunden werden.

26. 4. Normale Temperatur, Puls 142. Krämpfe in der Gesichtsmuskulatur. Heftiges Zähneknirschen. Ausbeißen von drei Schneidezähnen.

28. 4. Pat. schluckt nicht mehr. Am 26. und 27. wurden je 10 ccm Antimeningokokken-Serum injiziert.

3\. 5. Sensorium vollständig benommen. Jede Berührung ist dem Pat. überaus empfindlich. Beginnender Dekubitus. Cris hydroencephaliques.

8\. 5. Exitus letalis.

Bei der Sektion fand man in der Ventrikelflüssigkeit deutliche Meningokokken.

Die anatomische Diagnose lautete: Subakute, fibrinös eitrige Lepto- und Pachymeningitis cerebrospinalis.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Lymphocyten pro 1 cmm	Therapie
Emil Speckert 17 Jahre	26. 4. 07 11½ Uhr	22.	36,7 120	20400	1635 8 %	Vor 2 Stunden Seruminj. 10 ccm

Fall 6.

Alfred Fischer, 16 Jahre alt, aus Dietikon. (Abs. J.-Nr. 153.) Aufgenommen am 25. Juli 1906, entlassen am 22. August 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Nebenbefund: Neuritis nervi acustici sin. Endocarditis?

Anamnese: Vor drei Wochen schon fühlte sich Pat. sehr müde und hatte Schmerzen im Kopf beim Bücken. Am Montag, 23. Juli, fing er plötzlich zu frieren an und bekam immer stärker werdende Kopfschmerzen und daneben Nackensteifigkeit.

Pat. wurde verwirrt und erbrach auch ein paarmal. Am 25. wurde Pat. auswärts lumbalpunktiert; in der gewonnenen Zerebrospinalflüssigkeit wurden im Züricher Hygieneinstitut Meningokokken nachgewiesen.

Status praesens: Körpertemperatur 39°. Pat. ist zeitweise verwirrt. Kopf auf Beklopfen schmerzhaft. Der Kopf ist nach vorn unmöglich zu beugen. Beim Versuch, passiv den Kopf zu beugen, entstehen starke Schmerzen im Nacken. Das Gesicht ist gerötet. An der Oberlippe links, 2 cm vom Mundwinkel entfernt, eine Gruppe von konfluierenden, mit trübem Inhalt gefüllten Bläschen.

Augen: Konjunktiven injiziert. Pupillen mittelweit, beiderseits gleich, reagieren auf Licht.

Zunge mit ziemlich dickem grauen Belag.

Rachen o. B.

Hals o. B.

Lunge o. B.

Herz; Spitzenstoß im fünften Interkostalraum, etwas verbreitert, etwas außerhalb der Mamillarlinie, nicht hebend. Herzdämpfung beginnt oben an der dritten Rippe, überschreitet nach links die Mamillarlinie um 1½ cm, reicht nach r. bis an den l. Sternalrand. Herztöne rein und laut.

Abdomen etwas eingezogen.

Milz und Leber nicht vergrößert.

Urin klar, frei von Eiweiß und Zucker. Indican nicht vermehrt.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflex vorhanden, wenn auch schwach auslösbar. Fußsohlenreflex ebenfalls. Kein Babinski. Kernigsches Phänomen vorhanden.

Allgemeinbefinden: Pat. klagt über heftige Schmerzen im Kopf und Rücken und über großen Durst.

Krankengeschichte.

25. 7. 06. Eisblase auf den Kopf. Bettruhe, Milchdiät. Phenazetin dreimal täglich 1,0.

26. 7. Während der Nacht hat Pat. stark deliriert, jetzt gibt er wieder Antwort auf Fragen. Bei der ophthalmoskopischen Untersuchung findet man die Opticuspapille beiderseits lebhaft gerötet, die Umrisse verschwunden und die großen Netzhautvenen stark gefüllt.

27. 7. Pat. klagt immer über starke Kopf- und Nackenschmerzen. Er bekommt Phenazetin 1,0. Temperatur am Abend 36,4 °. Sensorium ziemlich frei.

28. 7. Wegen Stuhlverstopfung ein Glyzerinklysma, das ohne Erfolg ist. Darauf Pulvis liquiritiae composit., worauf ein halbfester Stuhl erfolgt.

30. 7. Pat. ist fieberfrei. Schmerzen fast völlig geschwunden.

2. 8. Temperatur andauernd normal, dagegen besteht noch starke Nackensteifheit. Sensorium frei. Wegen Stuhlverstopfung Pulvis liquiritiae composit.

5. 8. Allgemeinbefinden ausgezeichnet. Pat. bewegt den Kopf bereits ziemlich ordentlich nach vorn. Auffällig große Urinmengen, bis 4300. Der Urin jedoch ohne Eiweiß und ohne Zucker. Relativer Gehalt an Harnstoff und NaCl gering. Absolute Mengen annähernd normal. Großer Durst. Ord.: Antipyrin 0,5, dreimal täglich ein Pulver.

10. 8. Pat. bemerkte heute, daß er die Uhr mit dem l. Ohre nicht mehr ticken höre. Steht seit zwei Tagen auf. Immer noch viel Durst und große Urinmengen. Bewegungen des Kopfes sind frei; dagegen sind die Beine des Pat. beim Gehen noch etwas steif.

17. 8. Die Urinmengen nehmen allmählich ab. Allgemeinbefinden andauernd sehr gut.

21. 8. Pat. hat seit der Aufnahme 6 kg an Körpergewicht zugenommen. Urinmengen jetzt auf 1700 ccm heruntergegangen.

22. 8. Pat. hat sich sehr gut erholt. Hört ein ganz klein wenig schlechter auf dem l. Ohr. Der erste Ton über dem Herzen wird von einem leisen Geräusche begleitet, das am lautesten über den beiden oberen Klappen ist. Kernigsches Symptom geschwunden. Pat. wird auf Wunsch entlassen.

Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Blutplättchen	Rote Blutkörp. pro 1 cmm	Weiße Blutkörp. pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparate pro 1 cmm und %							Therapie
									Neutrophile polymorphkernige	Lymphocyt. große und kleine	Uninukleäre Große und Übergangsformen	Eosinophil. polymorphkernige	Mastzell.	Myelocyt.	Basophile ungranul. multinukleäre	
Alfred Fischer	28. 7. 06 11.40 Min.	6.	37,6 72	100	90 %	vermehrt	4560000	10820	5854 54 %	4739 43 %	183 1,7 %	—	—	—	216 0,2 %	
	31. 7. 06 11.40 Min.	9.	36,7 60	—	85 %	etwas verm.	4640000	7904	4774 60 %	2766 35 %	142 1,8 %	102 1,3 %	—	—	102 1,3 %	
	2. 8. 06 11½ Uhr	11.	36,8 60	110	—	unverändert	3852000	6350	—	Uni- 2222 35,1 %	—	—	—	—	—	
	4. 8. 11½ Uhr	13.	36,7 60	—	80 %	unverändert	4560000	8360	4748 56,8 %	2909 34,8 %	177 20 %	259 3,1 %	41,8 0.5 %	8,3 0,1 %	209 2,5 %	
	7. 8. 11¼ Uhr	16.	—	—	—	—	—	7800	4524 58 %	2574 33 %	382 4,9 %	163 2,1 %	—	—	132 1,7 %	
	9. 8. 11½ Uhr	18.	37 84	—	80 %	—	4112000	6840	—	—	—	—	—	—	—	Antipyr. 0,5
	13. 8. 11½ Uhr	22.	37,2 84	105	80 %	unverändert	4312000	7700	3850 50 %	3334 43 %	369 4,8 %	130 1,7 %	—	—	—	Antipyr. 0,5
	17. 8. 11½ Uhr	26.	36,6	110	—	unverändert	4528000	6832	3853 56,4 %	2480 36,3 %	252 3,7 %	211 3,1 %	13,6 0,2 %	—	—	Antipyr. 0,5
	22. 8. 11½ Uhr	31.	36,7	—	80 %	unverändert	4692000	6120	4280 53 %	2325 38 %	269 4,4 %	201 3,3 %	—	—	24,5 0.4 %	

Fall 7.

Peter Galli, 18 Jahre alt, Handlanger aus Italien, in Zürich III. (Abs. J.-Nr. 102.) Aufgenommen am 17. Mai 1906, entlassen am 23. Juni 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese: Aus dem ärztlichen Zeugnis vom 16. Mai 1906 erfahren wir, daß Pat. schon tags vorher benommen war und erbrochen hat, Nackensteifigkeit aufwies und mit Verdacht auf Zerebrospinalmeningitis ins Spital zur Aufnahme empfohlen wurde.

Status praesens: 17. Mai 1906. Pat. ist benommen und hat ausgesprochene Nackenstarre; auch die Bewegungen des Kopfes nach hinten und die Drehbewegungen sind behindert. Die Pupillen sind gleich, mittelweit und reagieren prompt.

Zunge trocken und ohne Belag.

Temperatur 37,4°. Puls 84.

Hals o. B.

Lunge und Herz o. B.

Abdomen flach. Bauchdeckenreflex vorhanden. Kernigsches Symptom deutlich vorhanden. Patellarreflexe träge. Kein Babinski.

Stuhl angehalten.

Urin enthält Spuren von Eiweiß.

Krankengeschichte.

18. 5. 06. Pat. bekommt einen Eßlöffel Rizinusöl, sowie Senfpflaster auf die Brust und auf den Nacken. Daneben flüssige Kost. Zitronensäure und gegen Kopfschmerzen Phenazetin zweimal täglich ein Pulver. Heute wurde Pat. lumbalpunktiert, es entleerten sich etwa 24 ccm gelblich eitriger, später blutiger Flüssigkeit. Man fand in derselben typische intrazellulär gelagerte Meningokokken, daneben viele längliche Gebilde, etwa den Kolibazillen ähnlich. Dasselbe ergibt die Untersuchung im Hygieneinstitut.

19. 5. In der Nacht war Pat. sehr unruhig. Ophthalmoskopisch: starke Füllung der Gefäße, jedoch keine Papillitis.

26. 5. Am r. Mundwinkel bildete sich ein ausgedehnter Herpes labialis aus. Pat. schreit sehr viel und klagt über Schmerzen in der linksseitigen Nackenmuskulatur. Letztere ist noch immer krampfhaft kontrahiert. Pat. fiebert nur mäßig.

2. 6. Seit dem 1. 6. kann das Phenazetin ausgesetzt werden. Pat. fiebert nicht mehr. Herpes lab. im Schwinden begriffen, Nackenstarre noch ausgesprochen. Klagen über Kopfschmerzen.

11. 6. Pat. ist vollkommen beschwerdefrei, darf morgens eine Stunde aufstehen. Nackensteifigkeit schwindet ganz.

23. 6. In den letzten Tagen erholte sich Pat. wesentlich, er äußert keinerlei Beschwerden mehr, fiebert nie. Wird heute auf Wunsch entlassen.

Fall 8.

Vinzenz Milesi, 18½ Jahre alt, Arbeiter aus Italien, Wohnort: Zürich. (Abs. Nr. 1., J.-Nr. 95.) Aufnahme des Pat. am 10. April 1907, Exitus am 15. April 1907.

Klinische Diagnose: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese: Am 7. März hatte Pat. einen Unfall erlitten. Am 10. April bekam er heftige Kopfschmerzen, Schwindel und Erbrechen. Der hinzugezogene Arzt diagnostizierte Meningitis cerebrospinalis und ordnete die Überführung des Pat. ins Spital an.

Status praesens am 10. April: Körpertemperatur 37,9°. Puls 84, regelmäßig, kräftig. Sensorium nicht ganz frei. Pat. liegt somnolent da. Sehr geringe Reaktion auf Hautreize. Kopfbeugung nach vorn unmöglich; beim passiven Versuch geht der ganze Oberkörper mit und Pat. empfindet intensive Schmerzen. Die Drehbewegungen des Kopfes erhalten. Pupillen weit, die r. etwas weiter als die l., reagieren träge. Konjunktiven gerötet.

Zunge mit graubraunem Belag, ziemlich trocken.

Hals o. B.

Lunge und Herz o. B.

Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Blutplättch.	Rote Blutkörp. pro 1 cmm	Weiße Blutkörp. pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparate pro 1 cmm und %: Neutrophile polymorphkernige	Lymphocyt. kleine und große	Uninukleäre Große und Übergangsformen	Eosinophil. polymorphkernige	Mastzell.	Myelocyten	Basophile ungranul. multinukl.
Galli Peter 18 Jahr	26. 5. 06 4½ Uhr	9.	37,1 68	111	70%	nicht veränd.	4 400 000	14 000	11 717 83,1%	1550 11%	423 3%	28,2 0,2%	— —	—	52,5 0,5%
	2. 6. 06 11½ Uhr	16.	36,4 60	103	—	nicht vermehrt	4 000 000	9030	7287 80%	1264 13%	288 3,2%	199 2,2%	45 0,5%	—	153 1,7%
	8. 6. 06 11¼ Uhr	22.	36,2 68	—	—	unverändert	4 420 000	8600	6424 74,7%	1453 16,9%	215 2,5%	344 4%	17,2 0,2%	—	120 1,4%
	22. 6. 06 11½ Uhr	26.	37,2 [illegible]	110	76%	vermindert	5 210 400	5320	3245 61,5%	1010 19,7%	234 4,4%	858 11%	31,3 0,6%	—	283 2,6%

Abdomen: Bauchdecken o. B.

Milz und Leber nicht vergrößert: in der Blasengegend Dämpfung bis über die Mitte zwischen Symphyse und Nabel hinauf.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflexe vorhanden. Fußsohlenreflexe ebenfalls.

Allgemeinbefinden: Pat. liegt den ganzen Tag teilnahmlos, aber mit offenen Augen, stöhnt hie und da laut. Liegt meist auf dem Bauche. Trinkt ziemlich gut. Schlaf unruhig.

Krankengeschichte.

10. 4. Bettruhe, flüssige Kost. Eisblase auf den Kopf. Phenazetin 1,0, zweimal täglich. Pat. wird lumbalpunktiert; es entleeren sich tropfenweise etwa 3 ccm trüber Flüssigkeit. Die mikroskopische Untersuchung derselben ergibt fast ausschließlich multinukleäre Zellen, daneben intra- und extrazelluläre Gram-negative Diplokokken von der Form der Meningokokken. Zahl derselben mittelgroß, bis zu vier Paaren in einer Zelle. Pat. bekommt 10 ccm Antimeningokokken-Serum.

11. 4. Zustand unverändert.

12. 4. Antimeningokokken-Serum 10 ccm. An der Oberlippe eine Gruppe von etwa fünf Herpesbläschen.

13. 4. Seruminjektion ohne nachweisbaren Erfolg.

14. 4. Große Unruhe, vollständige Benommenheit. Temperatur steigt im Laufe des Tages von 38,3 ° auf 39,4 ° an. Wieder eine Antimeningokokken-Serum-Injektion.

15. 4. Unter Erscheinung der Herzlähmung Exitus letalis.

Bei der Sektion fand man am Rückenmark schon im Duralsack, ebenso auf der Arachnoidea eine dicke, gelatinöse, grüngelbe Eiterschicht, die sich von der Cauda equina bis zum untersten Brustmark erstreckt. An der Basis des Gehirns reichlich Eiter zwischen Chiasma und Pons. Eiterstraßen in der Umgebung der Venen ziehen in die Fossae Sylvii. Meningen der Konvexität sehr blutreich. Ventrikelflüssigkeit wenig vermehrt.

Anatomische Diagnose: Leptomening. cerebr. purulenta epidemica.

Die einmalige Blutuntersuchung ergab folgendes Resultat:

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Lymphocyten pro 1 cmm
Vinzenz Milesi 18½ J.	12. 5. 07 11½ Uhr	12.	37,9 80	100 %	5 000 000	19880	1789 9 %

Fall 9.

Jakob Büchi, 30 Jahre alt, Vorarbeiter aus Zürich III. (Abs. Saal Nr. 1, J.-Nr. 95.) Aufgenommen am 12. Mai, entlassen am 1. Juni 1905.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese: Am 8. Mai erkrankte Pat. mit heftigen Kopfschmerzen, Erbrechen und Nackensteifigkeit. Der behandelnde Arzt empfahl ihn zur Aufnahme ins Spital.

Status praesens bei der Aufnahme am 12. Mai: Pat. ist bei freiem Sensorium, klagt über heftige Schmerzen in Kopf, Nacken und Rücken. Kopf nach vorn weder passiv noch aktiv zu beugen. Drehbewegungen des Kopfes sind in beschränktem Maße möglich. Die Pupillen mittelweit, ungleich, die l. viel enger als die r. Beide reagieren gut, die r. besser als die l. Die Gesichtsmuskulatur intakt.

Die Zunge ist trocken, etwas belegt und wird zitternd herausgestreckt.

Die Rachenorgane gerötet.

Temperatur 39°. Puls 88.

Lunge und Herz o. B.

Abdomen weich, nicht aufgetrieben.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Extremitäten: Patellarreflex schwach auslösbar. Kein Babinski. Kernigsches Symptom vorhanden. Schlaf schlecht. Durst gesteigert.

Krankengeschichte.

Bettruhe, flüssige Kost. Eisblase auf den Kopf und Phenazetin, zweimal täglich 1,0. Lumbalpunktion ergibt zunächst keine Flüssigkeit.

14. 5. Eine erneute Lumbalpunktion ohne Erfolg. Ophthalmoskopisch keine Papillitis.

16. 5. Lumbalpunktion in der Klinik vorgenommen; es entleeren sich 44 ccm einer leicht getrübten Flüssigkeit, in welcher

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %: Neutroph. polymorphkern.	Lymphocyt. kleine und große	Uninukleär. große und Übergangsformen	Eosinophile polymorphkernige	Mastzell.	Myelocyt.	Basophile ungranul. multinukl.
Jakob Büchi 33 Jahr	25. 5. 06 11½ Uhr	16.	36,3 72	125	86	4 000 000	13 000	8346 64,2%	3900 30%	403 3,1%	91 0,7%	—	—	143 1,1%
	31. 5. 06 11½ Uhr	23.	36,6 86	115	—	—	14 700	—	2940 20%	—	—	—	—	—

mikroskopisch typische Meningokokken nachgewiesen werden. Am selben Abend 39,5 ° Fieber. Schüttelfrost.

19. 5. Doppeltsehen, Lähmung der Augenmuskeln objektiv nicht nachweisbar. Kernigsches Symptom immer vorhanden. Kein Fieber mehr.

26. 5. Kernigsches Symptom, Nackenstarre, Fieber verschwunden. Seit dem 22. ist Pat. aufgestanden.

1. 6. Pat. verläßt geheilt das Spital.

Fall 10.

Wenzel Witkowsky, 61 Jahre alt, aus Zürich. (Saal Nr. 92, J.-Nr. 14.) Aufgenommen am 26. Januar 1907, gestorben am 3. Februar 1907.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Anamnese nicht zu erhalten, weil Pat. benommen ist.

Status praesens am 26. Februar 1907: Pat. ist benommen. Beugung des Kopfes nach vorn und die Drehbewegungen unmöglich auszuführen.

Zunge trocken, bräunlich belegt.

Rachen o. B.

Am Halse keine Drüsenschwellungen.

Lungen und Herz o. B.

Abdomen leicht eingezogen, keine Druckempfindlichkeit, Milz nicht palpabel.

Extremitäten: Babinski beiderseits vorhanden, r. mehr als l., Kernigsches Symptom positiv.

Pat. fiebert: 38,3 °. Puls 72.

Krankengeschichte.

Die anfänglich wenig ausgesprochene Nackensteifigkeit ist intensiver geworden. Pat. ist verwirrt und stöhnt wegen heftiger Kopfschmerzen. Fieber hat zugenommen. Pat. wird lumbalpunktiert, die gewonnene Flüssigkeit enthält multinukleäre Leukocyten, vereinzelte Lymphocyten, doch keine Bakterien. In der Nacht ist Pat. unruhiger.

Am 1. und 2. 2. derselbe Zustand.

Am 3. 2. in der Nacht geht Pat. zugrunde.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Eitrige Cerebrospinalmeningitis mit ungewöhnlich reichem Exsudat, hauptsächlich an der

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörper. pro 1 cmm	Weiße Blutkörper. pro 1 cmm	Lymphocyten pro 1 cmm
Wenzel	1. 2. 07	—	37,2	—	—	7186	790
Witkowski			137				11 %
61 J.	2. 2. 07	—	37,2	95%	5 720 000	7474	747
			120				10 %

Basis. In den Ventrikeln molkige, trübe, graue Flüssigkeit. Multiple Herzschwielen. Bronchiektasie. Pneumonie und Pleuritis im l. Unterlappen. Tuberkulöse Indurationen in beiden Spitzen, namentlich am Hilus. Mäßige Arteriosklerose. Bakteriologische Untersuchung des ventrikulären Exsudats ergibt meist intrazelluläre Diplokokken, den Meningokokken entsprechend. Auf Aszitesagar wachsen Kolonieen von Meningokokken.

B. Beobachtungen von fraglicher Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Fall 1.

Jakob Frei, 16 Jahre alt, aus Thalwil. (Abs. J.-Nr. 184.) Aufgenommen am 17. September 1906, entlassen am 12. Oktober 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis epidemica.

Nebenbefund: Neuritis nervi acust. dextri.

Anamnese: Am 10. September ungefähr erkrankte Pat. mit Kopfschmerzen, Fieber, Nackensteifigkeit, Benommenheit, belegter Zunge und Milzschwellung. Pat. wurde am 17. als typhusverdächtig mit stark meningealen Reizerscheinungen ins Spital geschickt.

Status praesens: Temperatur 39,4°. Sensorium frei. Pat. liegt mit nach hinten gebeugtem Kopf. Beim Versuche, den Kopf nach vorn zu beugen, geht der ganze Oberkörper mit, dabei klagt Pat. über Schmerz in der Nackengegend. Kernigsches Phänomen vorhanden.

Augen: Skleren rein, Konjunktiven etwas injiziert. Die l. Pupille eine Spur weiter als die r. Beide Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Akkommodation. Gesicht lebhaft gerötet. Am Kinn ein Furunkel, der im Durchbruch begriffen ist.

Zunge gerötet, mit dickem weißen Belag. Schleimhaut des Rachens ebenfalls gerötet. Am N. facialis nichts Abnormes nachweisbar, nur kann Pat. die Stirnhaut nicht in Falten legen, namentlich nicht in quere.

Gehör: Pat. hört auf dem r. Ohr schlechter als auf dem l.

Hals: unter dem Unterkiefer bohnengroße Lymphdrüse zu fühlen.

Lungen: über der r. Lunge vorn in der Fossa supraclav. und infraclav. etwas kürzerer Perkussionsschall als über den entsprechenden Partieen der l. Seite.

Herz: Spitzenstoß im fünften Interkostalraum innerhalb der Mamillarlinie zu fühlen und zu sehen, verbreitert und hebend. Herzdämpfung beginnt oben an der dritten Rippe, reicht nach r. bis zur dritten Mittellinie, nach l. bis etwa 1 cm innerhalb der Mamillarlinie. Herztöne rein.

Abdomen: etwas eingezogen. Bauchdeckenreflex beiderseits sehr lebhaft.

Leber o. B.

Milz: Spitze in r. Diagonalstellung und Inspiration gut zu fühlen. Dämpfung beginnt oben am oberen Rande der siebenten Rippe, überschreitet aber den Rippenbogen nicht.

Nieren- und Blasengegend o. B.

Urin sehr reichlich und hell. Spezifisches Gewicht 1010, ohne Eiweiß und ohne Zucker, ohne Sediment. Diazoreaktion negativ. Indikan nicht vermehrt.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflex und Fußsohlenreflex beiderseits vorhanden. Kein Babinski.

Allgemeinbefinden: Pat. klagt über leichte Schmerzen in der Nackengegend, fühlt sich sonst ziemlich gut. Appetit schlecht. Durst groß. Schlaf gestört.

Krankengeschichte.

Bettruhe. Flüssige Kost. Eisblase auf den Kopf. Abends wegen hohen Fiebers Pyramidon 0,2.

18. 9. 06. Fortdauernd hohes Fieber bis 40,2°. Ophthalmoskopische Untersuchung zeigt nur etwas stark gefüllte Gefäße.

19. 9. Starke Nackensteifigkeit, aber wenig Klagen über Schmerzen in der Nackengegend. Pat. wird lumbalpunktiert. Es entleert sich nichts, nur beim Zurückziehen der Spritze fließt ein ganz kleines Tröpfchen Flüssigkeit heraus. Man hat nicht den Eindruck einer vermehrten Flüssigkeitsansammlung im Subarachnoidealsack.

Ficker $^1/_{30}$ und $^1/_{100}$ vollständig negativ.

Vidal mit $^1/_{30}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$ Verdünnung ebenfalls negativ.

20. 9. Nachdem Pat. schon gestern krampfartige Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, insbesondere der Augenlider hatte, zeigt er heute ähnliche Erscheinungen an den unteren Extremitäten. Pat. klagt über große Müdigkeit in den Beinen. Fieber immer sehr hoch. Keine Kopfschmerzen. Fortdauernde Nackensteifigkeit.

22. 9. Pat. wird wieder lumbalpunktiert, es fließt wieder nichts heraus.

25. 9. Pat. ist abends etwas aufgeregter und zeigt wieder die früher beschriebenen Zitterbewegungen an Händen und Füßen. In der Nacht bekam Pat. zwei je etwa zehn Minuten dauernde, eine Stunde auseinanderliegende Anfälle mit Bewußtlosigkeit und tonischen Krämpfen der Rücken- und Halsmuskulatur; sehr starker Opisthotonus. Auch die unteren Extremitäten zeigten krampfhafte Beugebewegungen. Pat. schrie mehrmals auf während der Krämpfe und erbrach einmal 20 ccm schleimige Massen. Temperatur 39,4°. Die makroskopische Agglutinationsreaktion des Serums $^1/_{10}$: $^1/_{30}$, $^1/_{50}$, $^1/_{100}$ des Pat. mit einem Meningokokkenstamm Bächer (Aarauer Epidemie) aus dem Hygieneinstitut gibt negatives, die mikroskopische kein eindeutiges Resultat.

24. 9. Pat. ist heute bei freiem Sensorium. Temperatur 38,9°. Kopf etwas besser beweglich. Pat. trinkt sehr viel und hat große Diuresen, bis 6200 pro Tag.

25. 9. In der Nacht abermals zwei den oben beschriebenen entsprechende Anfälle. Puls beschleunigt. Pat. ist auch in der anfallsfreien Zeit nicht ganz gut über seine Umgebung orientiert, meint abends, er befinde sich im Freien.

Meningitis cerebrospinalis epidemica?

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %							Therapie
								Neutroph. polymorph-kernige	Lymphocyt. große und kleine	Uninukl. Große Übergangsformen	Eosinoph. polymorph.-kernige	Mastzell.	Myelocyt.	Basophil. ungranul. multinukl.	
Frei Jakob	20. 9. 06 11½ Uhr	10.	38,5 88	—	—	5 100 000	10 000	7178 71 %	1819 18 %	940 9,3 %	—	—	—	—	Pyramid.
	22. 9. 06 11½ Uhr	12.	39,5 110	—	—	—	9800	7030 69 %	2136 21 %	303 3,1 %	19,6 0,2 %	—	—	235 2,4 %	0,3 Pyramid.
	24. 9. 06 11½ Uhr	14.	38,5 116	98	75 %	3 720 000	14 500	12296 84,8 %	1624 11,2 %	275 1,9 %	43,5 0,1 %	14,5 0,1 %	—	203 1,4 %	Phenacet. 0,5
	26. 9. 06 11½ Uhr	16.	36,8 100	—	—	4 048 000	10 816	8425 77,9 %	1611 14,9 %	411 3,8 %	108 1 %	21,6 0,2 %	—	215 2 %	Phenacet. 0,5
	28. 9. 06 11½ Uhr	18.	36,1 104	—	—	4 562 000	7475	9512 79 %	1151 15 %	156 2,1 %	134 1,8 %	14,9 0,2 %	—	74,7 1 %	—
	3. 10. 06 11½ Uhr	23.	36,9 112	100	75 %	4 192 000	7000	4970 71 %	1260 18 %	350 5,1 %	315 4,5 %	35 0,5 %	—	—	—
	6. 10. 06 11½ Uhr	26.	36,5 88	—	—	4 320 000	6818	—	1942 28 %	—	—	—	—	—	—
	11. 10. 06 11½ Uhr	31.	36,5 84	110	75 %	4 160 000	8520	—	2210 26 %	—	—	—	—	—	—

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Blutdruck	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %: Neutr. polymorphk.	Lymphocyt. kleine und große	Uninukleäre Große und Übergangsformen	Eosinophil. polymorphk.	Mastzellen	Myelocyten	Basophile ungranuliert. multinukleäre
Frau Linggi 64 J.	31. 5. 11½ Uhr	9.	120	92%	5 000 000	11 350	—	2270 20%	—	—	—	—	—
	9. 6.	18.	110	—	4 164 000	5 500	3971 72%	1221 22%	99 1,8%	132 2,4%	—	—	66 1,2%

26. 9. Pat. ist heute abend zum ersten Male fieberfrei, hat keine Anfälle mehr gehabt, schläft den ganzen Tag. Kopf etwas freier beweglich. Allgemeinbefinden sehr gut.

30. 9. Pat. fiebert nicht, schläft sehr viel. Pat. kann den Kopf ziemlich gut nach vorn beugen, fühlt sich sehr wohl. Sensorium frei. Puls noch immer beschleunigt.

12. 10. Pat. hat sich sehr gut erholt. Die Pulsfrequenz ist langsam bis auf 88 zurückgegangen. Pat. ist lebhaft. Das Gehörvermögen r. gegenüber l. gerade erkennbar herabgesetzt. Pat. ist seit zehn Tagen aufgestanden. Wird geheilt entlassen.

Fall 2.

Frau Linggi, 64 Jahre alt, aus Adliswil. (Saal Nr. 87, J.-Nr. 58.) Aufgenommen am 29. Mai 1906. Entlassen am 19. Juni 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis (epidemica?).

Anamnese: Pat. erkrankte am 21. Mai 1906 mit Erbrechen und Ohnmachtsanfall. Am 28. traten starke Kopfschmerzen und deutliche Nackensteifigkeit auf, am 29. wurde Pat. ins Spital übergeführt.

Status praesens: Pat. ist benommen. Nackensteifigkeit deutlich ausgesprochen. Patellarsehnenreflexe schwach, aber vorhanden, auch die Fußsohlenreflexe. Kernigsches Symptom positiv.

Am Halse keine Lymphdrüsenschwellungen.

Lunge: hie und da trockene Rasselgeräusche, feuchte Rasselgeräusche nirgends hörbar. Sonst Lunge o. B.

Herz o. B. Puls beschleunigt.

Krankengeschichte.

Milchdiät, Eisblase auf den Kopf.

30. 5. Lumbalpunktion ohne Erfolg.

31. 5. Afebrile Temperatur. Puls beschleunigt, über 110, wenig gefüllt. Im Harn Eiweißspuren. Ord.: Coffein.

2. 6. Pat. war zweimal punktiert, es entleerte sich keine Flüssigkeit. Pat. ist heute etwas klarer und ruhiger, schläft viel.

4. 6. Pat. klagt über Kopfschmerzen, bekommt Phenazetin 1,0.

14. 6. Zustand hat sich wesentlich gebessert. Pat. kann aufstehen.

19. 6. Pat. wird auf eigenen Wunsch entlassen, wenn auch noch ein erheblicher Schwächezustand besteht.

C. Beobachtungen von Meningitis cerebrospinalis purulenta diplo- und streptococcica.

Fall 1.

Fabri Pompeo, 23 Jahre alt, Handlanger aus Italien. Zürich III. (Abs. J.-Nr. 98.) Aufgenommen am 15. April 1907, entlassen am 15. Mai 1907.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis purulenta.

Anamnese: Vor fünf Tagen erkrankte Pat. mit starkem Fieber, Kopfschmerzen in Stirn und Hinterhauptgegend, mit Nackenschmerzen und Nackensteifigkeit. Am 25. April wurde Pat. ins Spital überführt.

Status praesens: Pat. ist bei freiem Sensorium. Temperatur 37,7 °. Puls 72. Auf der linken Unterlippe mehrere Gruppen von Herpesbläschen. Kopf nach vorn sehr wenig beweglich; Drehbewegungen unbehindert. Pat. hat dabei starke Schmerzen in der Nackengegend.

Pupillen eher etwas eng, beiderseits gleich, gut reagierend.

Konjunktiven und Skleren rein.

Zunge feucht, blaß mit dickem graubraunem Belag.

Rachenorgane o. B.

Hals ohne Lymphdrüsenschwellungen.

Lunge und Herz o. B.

Abdomen: Bauchdecken nicht gespannt, nirgends druckempfindlich.

Leber und Milz nicht vergrößert.

Nieren und Blasengegend o. B.

Im Urin Spuren von Eiweiß.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflexe beiderseits vorhanden. Normaler Fußsohlenreflex.

Allgemeinbefinden: Klagen über Kopfschmerzen von wechselnder Stärke und über großen Durst.

Schlaf schlecht und unruhig.

Krankengeschichte.

Bettruhe, flüssige Kost, Eisblase auf den Kopf. Phenazetin dreimal täglich 1,0. Pat. wird lumbalpunktiert, es entleert sich keine Flüssigkeit, trotzdem subkutane Injektion von 10 ccm Antimeningokokken-Serum. Leukocytenzahl am 15. 4. etwa 14 000.

16. 4. 07. Kein Fieber, Nackensteifigkeit gering. Zustand im übrigen unverändert. Die Lumbalpunktion wird wiederholt, es entleeren sich etwa 4 ccm trübe Flüssigkeit; die mikroskopische Untersuchung derselben ergibt zahlreiche multinukleäre Leukocyten und massenhafte, zum Teil sehr kleine, zum Teil größere, vorwiegend extrazellulär, selten aber auch intrazellulär gelagerte Diplokokken; dieselben sind meist länglich, aber auch von rundlicher Form, in der Mehrzahl Gram-negativ; daneben alle Übergänge bis zur vollständigen Gram-Positivität; namentlich sind die größeren Formen Gram-positiv. An diesen stellenweise Anordnung zu Ketten bemerkbar. Die kleinen, vorwiegend Gram-negativ, von deutlichem hellen Hof umgeben. Keine intrazelluläre, den Meningokokken entsprechende Mikroorganismen.

17. 4. Subfebrile Temperatur. Puls 64. Kopfschmerzen, Pat. schreit laut, starke Nackensteifigkeit, bekommt subkutan Morphium 0,025.

22. 4. Anfallweise stärkere Schmerzen in der Stirngegend, so daß Pat. sehr unruhig ist, sich im Bett hin- und herwälzt, laut schreit und stöhnt. Bisweilen ist Pat. etwas verwirrt. Kopf seitwärts frei beweglich, zeitweise etwas Nackensteifigkeit, aber nur in geringem Grade.

28. 4. Nachdem Pat. fünf Tage fieberfrei geblieben, steigt die Temperatur wieder von neuem an. Wieder stärkere Klagen über Kopfschmerzen.

2. 5. Pat. wird wieder lumbalpunktiert. Es entleeren sich etwa 20 ccm wasserklarer Flüssigkeit, in welcher weiße, schleimartige Fetzchen herumschwimmen. Mikroskopisch: uninukleäre Zellen, kleine und große Lymphocyten und Übergangsformen, keine multinukleäre Zellen und keine Mikroorganismen. Die Kopfschmerzen lassen nach, bestehen aber in vermindertem Maße noch während des ganzen Nachmittags fort. Kein Fieber, gar keine Nackensteifigkeit. Appetit und Schlaf gut.

5. 5. Seit drei Tagen gar keine Beschwerden mehr. Pat. steht auf.

15. 5. Wird geheilt entlassen; keine Residuen.

Meningitis cerebrospinalis purulenta.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Weiße Blutkörperchen	Lymphocyten in d. Leukoc.
Fabri	15. 4. 07	5.	37	14,200	1 420
Pompeo	6 Uhr abds.		78		10 %
23 Jahre	16. 4. 07	6.	36,9	6,460	1 356
	11½ Uhr		72		21 %
	28. 4. 07	18.	38,4	5 180	1 243
	5 Uhr		92		24 %
	13. 5. 07	—	36,4	7 140	1 999
	11½ Uhr		76		28 %

Fall 2.

August Hölinger, 36 Jahre alt, aus Oberrieden. (Abs. Saal 34.) Aufgenommen 13. Januar 1907. Exitus am 16. Januar 1907.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis purulenta.

Nebenbefund: Endocarditis acuta valvul. aort. Herpes corneae dextrae.

Anamnese: Am 10. Januar 1907 erkrankte Pat. mit heftigen Schmerzen im Hinterkopf und Rücken, Fieber und Benommenheit. Am 12. Oktober wurde Pat. zur Aufnahme ins Spital empfohlen.

Status praesens: Pat. ist verwirrt. Drehbewegungen des Kopfes erhalten. Beugung nach vorn unmöglich.

Skleren rein, Konjunktiven nicht abnorm gerötet.

Pupillen weit, auf beiden Seiten gleich, reagieren sehr träge auf Licht.

Zunge: feucht, ziemlich blaßrot, mit dünnem gräulichen Belag.

Hals o. B.

L. Lunge o. B. R. Lunge über der Spitze, namentlich oberhalb der Spina scapulae, eine Schallverkürzung, bei der Auskultation etwas rauhes, vesikuläres Atmungsgeräusch, sonst überall lauter, nicht tympanitischer Lungenschall.

Herz o. B. Puls regelmäßig, gut gefüllt und gespannt.

Abdomen: von normaler Wölbung. Bauchdeckenreflex vorhanden.

Leber- und Milzdämpfung nicht vergrößert.

Nieren- und Blasengegend o. B.

Urin dunkel, klar, enthält Spuren von Eiweiß.

Stuhl dünn, mehrmals täglich. Urin und Stuhl werden ins Bett gelassen.

Extremitäten: Patellarreflexe nicht auslösbar. Fußsohlenreflexe vorhanden. Kein Babinski.

Allgemeinbefinden: Pat. ist vollständig benommen und sehr unruhig, trinkt mäßig viel, hat keinen Schlaf.

Krankengeschichte.

Bettruhe, flüssige Kost. Eisblase auf den Kopf. Ord.: Phenazetin dreimal täglich 1,0.

14. 1. 07. Die ganze Nacht delirierte Pat. Temperatur 39,9°. Nackensteifigkeit hochgradig ausgesprochen. Pat. hat am Morgen gebrochen. Die ophthalmoskopische Untersuchung ergibt keine Veränderungen im Augenhintergrunde. Lumbalpunktion fördert keine Flüssigkeit zutage. Morphologische Blutuntersuchung.

19. 1. Farblose Blutkörperchen 11 900. Es fällt das vollständige Fehlen eosinophiler Zellen auf (Frl. Dr. Müller). Im Laufe des Tages fortdauernd hohes Fieber. Die Pupillen sind ungleich, die r. deutlich weiter als die l., außerdem fällt auf, daß der l. Bulbus einwärts rotiert ist und es nicht möglich ist, Abduktionsbewegungen festzustellen.

15. 1. Zustand unverändert; Puls ist mehr und mehr beschleunigt. Fieber bis 40,4°. In der vorigen Nacht dünne Stühle. Hochgradige Nackensteifigkeit. In der Nacht geht Pat. an zunehmender Herzschwäche zugrunde.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Cerebrospinalmeningitis purulenta. Hydrocephalus internus. Lobuläre Pneumonie der Unterlappen (Schluckpneumonie). Milztumor. Parenchymatöse Trübung der Leber. Dilatation und Hypertrophie des Herzens. Endokarditis der Aortenklappen. Im Eiter der Meningen wurden keine Meningokokken nachgewiesen. Auf Agar Streptokokken und feine Diplokokken.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Lymphocyten in d. Kammer pro 1 cmm	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm
August	14. 1. 07	3.	39,4	110 %	11 900	1666	—
Höllinger			90			14 %	
31 Jahre	15. 1. 07	4.	40,3	—	11 800	1616	5 320 000
			126			13 %	

D. Beobachtungen von tuberkulöser Meningitis.

Fall 1.

Alfred Hediger 21 Jahre alt, aus Aargau. (Abs. J.-Nr. 215.) Aufgenommen am 5. November 1906, gestorben am 14. November 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis tuberculosa.

Nebenbefund: Tuberculosis pulmonum.

Anamnese: Pat. erkrankte in der Mitte des Oktobers mit meningitischen Erscheinungen, wurde bis jetzt zu Hause behandelt.

Status praesens: Pat. zeigt ausgesprochene Nackenstarre.

Konjunktiven sind gerötet, Skleren rein. Pupillen weit, beiderseits gleich, reagieren auf Lichteinfall.

Zunge: graulich belegt. Keine Drüsenschwellungen am Halse.

Lunge und Herz o. B.

Abdomen o. B.

Urin enthält Spuren von Eiweiß. Diazoreaktion negativ.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: Patellarsehnenreflexe gesteigert. Kernigsches Symptom vorhanden. Starke Kopf- und Rückenschmerzen.

Krankengeschichte.

Pat. wird lumbalpunktiert. In der Punktionsflüssigkeit rote Blutkörperchen; multinukleäre Leukocyten und Lymphocyten vereinzelt zu finden. Vereinzelte extra- und intrazelluläre Diplokokken. Die Untersuchung ist aber ohne Bedeutung, da, wie sich später zeigte, das Gläschen nicht steril war.

6\. 11. Pat. bekommt Phenazetin. Status idem. Abermals Lumbalpunktion. In der Punktionsflüssigkeit wurden k e i n e Meningokokken nachgewiesen.

8\. 11. Ausgesprochene Nackensteifigkeit. Pat. hat starke Kopfschmerzen. U r i n enthält Eiweiß.

14\. 11. Exitus letalis.

P a t h o l o g i s c h - a n a t o m i s c h e D i a g n o s e: Meningitis cerebrospinalis tuberculosa mit wenig flüssigem Exsudat. Käsige Pneumonie von mandelgroßer Ausdehnung unter der r. Spitze mit pleuritischen Adhäsionen. Disseminierte Tuberkel in der Umgebung, in den übrigen Partieen spärlich. Milz mit Tuberkeln besetzt. Tuberkulöse Bronchialdrüsen r.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Uninukl. Lymphocyten
Alfred	6. 11. 06	24.	37,6	85⁰/₀	5 000 000	6 955	904
Hediger	11½ Uhr		66				13 ⁰/₀
21 Jahre	8. 11. 06	28.	36,8	—	4 240 000	6 800	816
	11½ Uhr		68				12 ⁰/₀

F a l l 2.

Frau Lusvarde, 26 Jahre alt, Schneiderin, aus Italien. Zürich III. (Saal 91, J.-Nr. 85.) Aufgenommen am 27. September 1906, Exitus am 30. Oktober 1906.

H a u p t k r a n k h e i t: Meningitis tuberculosa miliaris basilaris et convexitatis. Tuberculosis miliaris et submiliaris pulmonum.

N e b e n b e f u n d: Nephritis parenchymatosa haemorrhagica.

A n a m n e s e: Vor zwei Jahren, anschließend an eine Geburt, soll Pat. eine Nierenentzündung gehabt haben. Seitdem nie mehr recht gesund, ist Pat. am 27. September an heftiger Nierenentzündung erkrankt und wurde zur Aufnahme ins Spital empfohlen. Sonst konnte man von den Verwandten nichts ermitteln.

S t a t u s p r a e s e n s: Pat. liegt ausgestreckt im Bett mit stark nach hinten gezogenem Nacken. Drehbewegungen des K o p f e s unbehindert, Beugung nach vorn fast unmöglich. Pupillen sind ungleich; l. Pupille etwa 5 mm groß, reagiert nicht auf Licht, r. etwa 3 mm, reagiert träge.

Z u n g e trocken und belegt.

H a l s o. B.

L u n g e o. B.

H e r z: beschleunigte Herzaktion, Herztöne etwas verschleiert, aber rein.

P u l s: 122, stark unregelmäßig.

A b d o m e n: Bauchdecken sehr schlaff. Milz nicht palpabel. Beide Nierengegenden auf Druck sehr empfindlich.

E x t r e m i t ä t e n: Patellarsehnenreflexe vorhanden, aber schwach. Fußsohlenreflexe lebhaft.

Allgemeinbefinden: Pat. fiebert stark, 39,4°, und deliriert. Von Zeit zu Zeit treten krampfartige Zuckungen in den Händen und Füßen auf. Pat. ist sehr empfindlich gegen Berührung. Die Haut ist trocken, fühlt sich heiß an.

Urin: Eiweiß und Zucker vorhanden. Im Sediment Nierenepithelien, Epithelzylinder und viele Blutkörperchen.

Krankengeschichte.

Ord.: Bettruhe, flüssige Kost. Pat. ist abends sehr unruhig. Eisblase auf den Kopf. Chloralhydrat 1,0, dreimal während der Nacht ein Pulver.

28. 9. 06. Im Urin Sediment zahlreiche Zylinder, besetzt mit roten Blutkörperchen. Daneben sehr viele Nierenepithelien und weiße Blutkörperchen. Zahlreiche Bazillen. Benommenheit. Fieber 39,6°. Die l. Pupille weiter als die r., beide reagieren träge.

29. 9. Der Zustand ist immer gleich. Pat. ist benommen.

30. 9. Status idem.

1. 10. Status idem. Infusion von 750 ccm Kochsalzlösung, worauf Pat. etwas ruhiger wird. Die Untersuchung des Augenhintergrundes ergibt beiderseitige Neuritis optica. An der Hornhaut Stellen von Keratom. Auswaschen mit in 1/10000 Sublimatlösung getauchter Watte. Zinktropfen in die Augen.

2. 10. Puls sehr schnell und unregelmäßig. Pupillen sehr weit, reagieren kaum. Am Nachmittag waren über den Lungen vereinzelte mittel- und großblasige Rasselgeräusche zu hören.

3. 10. Exitus letalis.

Pathologisch - anatomische Diagnose. Akute disseminierte miliare Tuberkulose der Lungen. Leptomeningitis cerebrospinalis mit sulzigem Exsudat. An der Konvexität, den Gefäßen entlang zahlreiche miliare Knötchen, ebenso an der Gehirnbasis. Hydrocephalus mit compressio cerebri. Stauungsleber und Stauungsmilz. Tuberkulöse

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %						
						Neutrophile polymorphkernige	Lymphocyt. kleine und große	Uninukleäre Große und Übergangsformen	Eosinophil. polymorph.-kernige	Mastzell.	Myelocyt.	Basophil. ungranul. multinukl.
Frau Lusvarde 26 J.	1. 10. 06 11½ Uhr	4.	38,5 140	4 800 000	6800	6392 94%	292,4 4,3%	40,8 0,6%	—	—	—	40,8 0,6%

Darmgeschwüre. Hämorrhagische Nephritis. Urocystitis.

Fall 3.

Frau Giovanna Naldini, 30 Jahre alt, Schneiderin, aus Zürich III. (Saal Nr. 95, J.-Nr. 59)) Aufgenommen am 28. Juni 1906, Exitus letalis am 2. Juli 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis tuberculosa.

Nebenbefund: Tuberculosis pulmonum.

Anamnese: konnte nicht ermittelt werden.

Status praesens: Pat. ist benommen und stöhnt laut. Es besteht leichte Nackensteifigkeit. Die Pupillen reagieren träge.

Die Zunge ist trocken, braun belegt.

Rachen, Hals, Lungen o. B.

Herz nicht vergrößert, Herzaktion sehr beschleunigt. Herztöne rein, aber schwach. Radialpuls klein, beschleunigt. Cheyne-Stokessches Atmen.

Abdomen nicht eingezogen. Bauchdeckenreflexe fehlen. Leber nicht vergrößert. Milz nicht palpabel. Pat. erbricht nicht.

Urin enthält Spuren von Eiweiß.

Extremitäten: kein Kernigsches Symptom. Patellarsehnen- und Fußsohlenreflexe fehlen. Pat. ist sehr unruhig.

Krankengeschichte.

28. 6. 06. Pat. wird punktiert; es entleert sich eine blutig gefärbte Flüssigkeit (etwa 50 ccm). Ord.: Eisblase auf den Kopf.

29. 6. In der Punktionsflüssigkeit findet man mikroskopisch vorwiegend rote Blutkörperchen, auch vereinzelte multinukleäre Leukocyten. Keine Bakterien. Auch in Kulturversuchen fand man keine Bakterien. Ophthalmoskopisch: keine Papillitis, aber starke Füllung der Gefäße.

1. 7. Pat. ist sehr unruhig, trinkt nichts, läßt alles unter sich. Fieber. Ord.: Phenazetin 1,0, dreimal täglich ein Pulver.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Rote Blutkörp. pro 1 cmm	Weiße Blutkörp. pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 ccm und %: Neutroph. polymorph. kernige	Lymphocyten kleine und große	Uninukleäre Große und Übergangsformen	Eosinoph. polymorph. kernige	Mastzellen	Myelocyten	Basophile ungranul. multinukleäre	Therapie
Frau Naldini	30. 6. 06 11½ Uhr	5.	38,8 120	113	87%	5 120 000	11 400	9085 79%	2143 18,8%	102 0,9%	45 0,4	—	—	—	Phenac. 1,0

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %: Neutrophil. polymorphkernige	Lymphocyt. kleine und große	Uninukl. große und Übergangsformen	Eosinoph. polymorph.	Mastzellen.	Myelocyt.	Basophile ungranul. multinukl.	Therapie
Joh. Schneider 31 Jahre	25. 6. 06 11¼ Uhr	5. Woche	38,5 120	4 880 000	9260	8176 88,3%	981 10,6%	55 0,6%	—	—	—	27,7 0,3%	Kampher und Koffein

2\. 7. Pat. atmet im Cheyne-Stokesschen Typus. Puls sehr klein. Ord.: abwechselnd Kampher- und Koffeininjektionen. Zunehmender Kollaps. Trachealrasseln, heftige Schmerzen. Unter zunehmendem Kräfteverfall tritt allmählich der Tod ein.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Leptomeningitis cerebrospinalis tuberculosa, partim purulenta. Hydrops internus. Compressio cerebri. Teils verkäste, teils verkreidete thorakale und bronchiale Lymphdrüsen. Tuberkulose der Lungen. Im l. Oberlappen ein käsig pneumonischer Herd. Mehrere peribronchiale Knötchen. Käsige Pyelitis beiderseits.

Fall 4.

Johannes Schneider, 31 Jahre alt, aus Eglisau. (Saal 92, J.-Nr. 50.) Aufgenommen am 19. Juni 1906, gestorben am 25. Juni 1906.

Hauptkrankheit: Meningitis cerebrospinalis tuberculosa.

Nebenbefund: Lymphadenitis tuberculosa dextra. Tuberculosis pulmonum chronica.

Anamnese: Pat. erkrankte vor vier Wochen; genauere Angaben können nicht ermittelt werden.

Statuspraesens: Pat. ist benommen. Drehbewegungen des Kopfes vorhanden, aber bei Beugung nach vorn geht der ganze Oberkörper mit. Pat. empfindet dabei große Schmerzen. Pupillen sind gleich, reagieren träge auf Lichtreiz.

Zunge gelblich belegt.

Rachen gerötet.

Herz und Lunge o. B.

Krankengeschichte.

22\. 6. Pat. ist vollständig benommen, erbricht und zeigt Beschleunigung des Pulses.

25\. 6. Pat. fiebert im Typus inversus, hat starke Kopfschmerzen. Patellarsehnenreflexe nicht vorhanden. Nackensteifigkeit fast verschwunden. Kollaps, Zyanose des Gesichts und Halses. Sopor. Ptosis r. Temperatur 38,5°, Puls 120. An demselben Tage Exitus letalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Leptomeningitis und Pachymeningitis cerebrospinalis tuberculosa. Trübes Exsudat an der Fossa sylvii. An der Pia Knötchen. Käsige Knoten in den Lungenspitzen. Spärliche miliare Knötchen in der Niere und Milz.

Fall 5.

Crescentia Bauer, 32 Jahre alt, Dienstmädchen, aus Zürich. (Saal 107, J.-Nr. 72.) Aufgenommen am 26. Juni 1906, gestorben am 27. Juni 1906.

Klinische Diagnose: Meningitis tuberculosa.

Anamnese: Zwei Schwestern sollen an Lungentuberkulose gestorben sein. Pat. ist benommen, die Anamnese konnte daher nicht ermittelt werden.

Status praesens: Hochgradige Kachexie. Handbreite Dekubitalgeschwüre in der Sakralgegend.

Kopf nach hinten gebeugt und in die Kissen gebohrt, etwas nach r. gedreht. Ausgesprochene Nackenstarre.

Zunge am Rande feucht, mit grauweißem Belag in der Mitte.

Pupillen träge reagierend, von mittlerer Weite.

Cheyne-Stokessches Atmen. Über den Lungen vorn vesikuläres Atmen, keine Dämpfung, hinten etwas verkürzter Lungenschall beiderseits bis zum sechsten Proc. spinosus thoracalis. Von da ab absolute Dämpfung mit aufgehobenem Atmen. Über den oberen hinteren Abschnitten vereinzelte klingende Rasselgeräusche.

Herzgrenzen und Herztöne normal.

Puls klein, häufig, bis 150.

Blutdruck am r. Oberarm 85 mm Hg.

Im Augenhintergrunde keine Knötchen.

Extremitäten: Patellarreflexe schwach. Fußsohlenreflex fehlt r., l. ist Babinski vorhanden.

Krankengeschichte.

27. 6. Flüssige Kost. Eisblase auf den Kopf. Bei der Lumbalpunktion entleeren sich einige Tropfen Blutes. Am Abend desselben Tages Exitus letalis.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Leptomeningitis tuberculosa, praecipue convexitatis. Encephalitis haemorrhagica circumscripta. Käsige Knötchen im r. Oberlappen, sonst miliare Knötchen in der Lunge. Käsige Tuberkulose der r. Tube, des Peritonaeums und des Netzes.

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Lymphocyten
Crescentia Bauer 32 J.	27. 6. 06	2.	38,0 150	85	75 %	5 248 000	10 000	660 6,6 %

Fall 6.

Arnold Wyss, in den sechziger Jahren, Schlosser, aus Zürich. (Abs. J.—Nr. 56.) Aufgenommen am 14. Februar 1907, Exitus letalis am 16. Februar 1907.

Hauptkrankheit: **Meningitis cerebrospinalis tuberculosa.**

Nebenbefund: **Tuberculosis pulmonum, intestini et renis dextri. Degeneratio cystica renis sinistri.**

Anamnese am 14. Februar 1907: Pat. ist vollständig benommen. Die Angehörigen erzählen, er hätte sich seit drei Tagen im Zimmer eingeschlossen und seither nicht mehr gezeigt. Man hörte in dem Zimmer lautes Stöhnen. Am 14. Februar wird Pat. ins Spital überführt.

Status praesen's: am 14. Februar 1907 Pat. ist vollständig benommen. Körpertemperatur 39,3 °. Pat. liegt mit stark nach hinten gebeugtem, in die Kissen gebohrtem Kopfe meist ruhig da. Zeitweise zittert Pat. am ganzen Körper.

Kopf: Drehbewegungen frei, nach vorn unmöglich zu beugen.

Konjunktiven etwas gerötet. Skleren rein.

Pupillen ungleich, die l. weiter als die r.; auf Lichteinfall reagieren sie träge.

Atmung unregelmäßig. Cheyne-Stokessches Atmen.

Lungen: Fossa supraclavicul. l. gibt etwas kürzeren Schall als die r. Aber nirgends ausgesprochene Dämpfung. Sonst Lungen o. B.

Herz o. B. Puls beschleunigt, 132 in der Minute.

Abdomen: Bauchdecken gespannt. Leib eingezogen.

Milz und Leber o. B.

Nierengegend o. B.

Urin, den Pat. unter sich läßt, enthält Spuren von Eiweiß. Hellersche Blutprobe positiv. Diazoreaktion angedeutet. Sediment enthält zahlreiche Leukocyten und rote Blutkörperchen und ziemlich viel Epithelzellen. Massenhaft Kokken in Ketten.

Stuhl angehalten.

Extremitäten: kein Kernigsches Symptom. Patellarsehnenreflexe nicht auslösbar.

Allgemeinbefinden: Pat. stöhnt. Kann fast nicht schlucken. Beständiger Sopor.

Krankengeschichte.

Ord.: Eisblase auf den Kopf. Dreimal täglich 1,0 Phenazetin. Flüssige Kost.

15. 2. 07. Die Temperatur ist heute früh unter 38 °. Der Puls etwas langsamer. Im übrigen ist der Zustand unverändert. Keine Krämpfe, kein Husten. Pat. wird lumbalpunktiert. Es entleeren sich etwa 10 ccm einer klaren, leicht gelblich gefärbten Flüssigkeit, in welcher sich bald kleine Flöckchen abscheiden. Mikroskopisch: Lymphocyten, keine multinukleäre Zellen. Keine Meningokokken und keine Tuberkelbazillen.

16. 2. Morgentemperatur 39,2 °. Der Puls sehr beschleunigt, klein. Sensorium wieder ganz benommen. Beständiges Zittern des Kopfes und der Arme.

Keine eigentlichen Krämpfe. Im Laufe des Tages verschlechtert sich die Herzaktion. Am Abend 8 Uhr erfolgt Exitus unter Zeichen von Herzschwäche.

Pathologisch-anatomische Diagnose. Leptomeningitis tuberculosa der Konvexität und Basis. Schiefrige Induration in beiden Oberlappen mit frischer Aussaat. Verkalkung und Verkäsung der Bronchialdrüsen. Hydronephrose der l. Niere, kompensatorische Hypertrophie der r. Niere. Stauungsorgane. Tuberkulöse Dünndarmgeschwüre.

Wenn wir zunächst die Resultate von unsern sechs tötlich endenden Fällen der Meningitis epidemica — Spekkert, Milesi, Hoffmann, Witkowsky, Weber und Lips — zusammenfassen, so sehen wir bei fünf Fällen hohe oder hochnormale Leukocytenwerte, also Werte von 26 000, 20 440, 19 800, 14 000, 13 000 und 10 000. Eine Ausnahme bildet Witkowsky, der nur normale Werte von 7186 und am andern Tage 7474 Leukocyten, aufwies.

Bei Lips, der fortlaufend untersucht wurde, finden wir am fünften Krankheitstage 26 400 Leukocyten, bis zum zehnten Tage Abnahme der Zahl bis auf 13 360, am 14. finden wir wieder einen Anstieg auf 20 800 Leukocyten,

Name	Tag und Stunde	Krankheitstag	Temperatur und Puls	Blutdruck	Hämoglob.	Rote Blutkörperchen pro 1 cmm	Weiße Blutkörperchen pro 1 cmm	Im gefärbten Trockenpräparat pro 1 cmm und %							Therapie
								Neutroph. polymorph-kernige	Lymphocyt. kleine und große	Uninukl. Große Übergangsformen	Eosinoph. u. polymorph-kernige	Mastzellen	Myelocyt.	Basophil. ungranul. multinukleäre	
Wyss Arnold 60 Jahre	14. 2. 07 11½ Uhr	4.	39,3 132	—	60%	5 600 000	10 800	9504 88,2%	1080 10%	21,6 0,2%	—	—	—	108 1%	Phenacet. 1,0
	15. 2. 07 11¼ Uhr	5.	38,5 108	—	—	—	9 232	8207 88,9%	886 9,6%	193 2,1%	313 3,4%	—	—	73,8 0,8%	Phenacet. 1,0
	16. 2. 07 11½ Uhr	6.	39,6 138	—	—	5 000 000	9 800	—	784 8%	—	—	—	—	—	Phenacet. 1,0

am 16. 21 000! Sodann finden wir ein Sinken der Zahl auf 5600, am 21. Mai wieder 13 550 und kurz vor dem Tode 9300.

Also k e i n regelmäßiger Abfall wie bei den genesenden Fällen, sondern dem klinischen Verlaufe entsprechend Erhebungen und Senkungen der Leukocytenzahl.

Die in Genesung übergegangenen Fälle epidemischer Meningitis weisen in bezug auf ihre Leukocytenzahl folgendes Verhalten auf:

Büchi zeigt 13 000 bzw. 14 000 Leukocyten.

Galli — in einer längeren Untersuchungsreihe am neunten Krankheitstage 14 000 Leukocyten, am 16. entsprechend der Besserung im Allgemeinbefinden 9030, dann am 22. 8600 und am Tage der Entlassung, am 22. Juni, n u r 5320 L e u k o c y t e n.

Der zweite Fall, betreffend den Knaben Bopp — ein schwerer Fall — zeigt am 20. Krankheitstage eine Leukocytose von 12 000, von da ab, auch der Besserung des Zustandes gemäß, ein S i n k e n der Zahl auf 6360. Von nun an bleibt die Leukocytenzahl ziemlich konstant, in Grenzen von 6500 bis 7840. Diese Zahlen bedeuten, wenn wir uns an die S c h l e i p sche Tabelle halten, nach welcher Kinder normal von $^1/_2$ bis 15 Jahren Werte von 10 000 Leukocyten zeigen — s u b n o r m a l e W e r t e.

Im Falle Fischer, bei dem die Krankheit einen leichten Verlauf nahm, haben wir am sechsten Krankheitstage einen Wert von 10 820, am neunten nur 7904, am elften 6350, dann wieder 8360 und von da ab auch hier ein a l l m ä h l i c h e s S i n k e n auf 6120, also wieder fast s u b n o r m a l e Werte.

Was die Zahl der L y m p h o c y t e n bei Meningitis epidemica anbetrifft, so zeigen die letalen Fälle eine normale oder hochnormale absolute Lymphocytenzahl bis auf Witkowsky, der eine absolute Verminderung der Lymphocyten zeigte: statt 1500 bis 2000 finden wir nur 790.

Die andern zeigten folgendes Verhalten:

Bei dem einjährigen Kinde Weber finden wir 37% Lymphocyten unter 9900 Leukocyten in 1 cmm, also eine absolute Zahl von 3740 Lymphocyten in 1 cmm, ein Wert, der bei Kindern normal ist, da Kinder normal ebenso große oder noch größere Lymphocytenwerte aufweisen. Bei Speckert 1635, Milesi 1789 Leukocyten, bei Lips Werte zwischen 837 bis 2112, während Hoff-

mann ausnahmsweise 3430, also einen hohen Lymphocytenwert zeigte.

Die genesenden Fälle Büchi, Galli, Bopp wiesen auf: Büchi einmal eine absolute Vermehrung der Lymphocyten auf 3900 und am Tage der Entlassung 2940.

Galli von 1550 bzw. 1455 und einmal nur 1010, Bopp hatte ebenfalls normale Zahlen von 1605, 2625 und 2150.

Fischer zeigte dagegen relative und absolute Vermehrung der Lymphocyten: so Werte von 4739, 2766, 3334 und 2480.

Also bei sämtlichen letalen wie bei genesenden Fällen haben wir keine Verminderung der Lymphocyten.

In bezug auf andere Leukocytenformen konnte ein letaler Fall, Weber, und drei genesende Fälle, Büchi, Galli und Fischer, untersucht werden.

Was die uninukleären großen und Übergangsformen anbetrifft, so zeigt der letale Fall eine Vermehrung derselben; wir haben Werte von 584 bzw. 490 und Werte von 142, 215 oder leichte Vermehrung der Zahl wie 390 bzw. 369 und einmal sogar 423 Zellen.

Die eosinophilen Zellen sind bei dem letalen Falle Weber nicht vermindert, eher vermehrt. Bei dem genesenden Büchi vermindert auf 91 = 0,7%. Bei Galli finden wir am neunten Krankheitstage 28 = 0,2% eosinophile Zellen, am 16. Tage 153 Zellen = 1,7%, am 22. 120 = 1,4% und am Tage der Entlassung bei 5320 Leukocyten 11%, also 858 eosinophile Zellen auf 1 cmm.

Bei Fischer konnte am fünften Krankheitstage keine einzige eosinophile Zelle gefunden werden, am neunten haben wir 1,3% = 102 Zellen, am 13. Tage 3,1% = 259 eosinophile, am 22. Tage 1,7% = 130, am 26. Tage 3,1% = 211, am 31. Tage 3,3% = 201.

Wir sehen also auf der Höhe der Erkrankung ein Fehlen der eosinophilen Zellen, dann ein langsames Zunehmen und allmählichen Anstieg zu normalen und sogar übernormalen Werten.

Die Mastzellen sind beim letalen Fall Weber normal oder vermehrt und betragen 82 bzw. 126 Zellen in 1 cmm, von den genesenden Fällen haben wir bei Büchi gar keine Mastzellen und bei Galli und Fischer verminderte Zahlen: das eine Mal 39,6 = 0,2%, ein anderes Mal 70 = 0,5% und ein drittes Mal 52,8 = 0,4%.

Bei den Genesenden Büchi und Galli wurden keine Myelocyten gefunden. Bei Fischer einmal 0,1% = 8,3 pro 1 cmm. Dafür waren bei Weber vom Tage der Erkrankung an konstant Myelocyten vorhanden zu 0,4% = 39,5 und 0,5% = 70 pro 1 cmm.

Was das Verhalten der basophilen, multinukleären, ungranulierten Zellen anbetrifft, so hat der letale Fall Weber 0,7% = 69,3 Zellen bzw. 1,1% = 154 und 1,7% = 224 in 1 cmm.

Von den Genesenden haben:

Büchi 1% = 143, Galli 0,5% = 52,5 bzw. 1,7% = 153, 1,4% = 120 und 2,6% = 138.

Fischer: 0,2% = 21,6 bzw. 1,3% = 102. 2,5% = 209.

Wie steht es weiter mit den Blutbefunden bei den zwei Fällen von Meningitis cerebrospinalis epidemica (Frau Linggi und Jakob Frei), wo eine bakteriologische Bestätigung der Diagnose wegen Fehlens der Punktionsflüssigkeit nicht möglich war?

Beide Fälle sind ihrem klinischen Verhalten sowie dem Blutbefunde nach keine tuberkulösen Meningitiden.

Der Fall Frei, den ich genau fortlaufend untersuchen konnte, zeigte bezüglich des Verhaltens der Leukocyten, der Lymphocyten, Übergangsformen, uninukleären großen, eosinophilen, Mastzellen und den basophilen, multinukleären, *ungranulierten dieselben Verhältnisse* wie die Fälle der epidemischen Meningitis. Interessant ist es, daß die eosinophilen Zellen am Anfang auf der Höhe der Krankheit vollständig fehlten und erst später als Boten der Besserung und der Genesung wieder zurückkehrten und sogar die *Norm überschritten*, also auch in dieser Hinsicht *dasselbe Verhalten* wie bei dem daraufhin untersuchten Falle der epidemischen Meningitis (Fischer) boten.

Der Fall Linggi, den ich nur zweimal untersuchen konnte, zeigte am neunten Krankheitstage 11 350 Leukocyten und am 19. 5500 Leukocyten, also auch eine *Leukopenie*.

Auch dort, wo gefärbte Präparate gemacht wurden, stimmen die Zahlen der Lymphocyten, Übergangsformen, uninukleären großen und eosinophilen, multinukleären basophilen ungranulierten mit den andern sicheren Meningitisfällen durchaus überein und scheinen die Diagnose auf epidemische Meningitis zu stützen.

Wenn wir also das Verhalten der verschiedenen weißen Blutzellen bei diesen zwölf Fällen durchmustern, so sehen wir, daß

überall die Vermehrung der weißen Blutzellen in 1 cmm hauptsächlich auf Kosten der polymorphkernigen neutrophilen Zellen geschieht. Dieselben sind in diesen Fällen überall relativ und absolut vermehrt; wir haben Werte von 11 717, 7287, 12 296, 8346, prozentisch ausgedrückt: 83%, 80%, 84%, 64,2%, während man normal bei 7500 Leukocyten 4900 bis 5300 neutrophile Zellen in 1 cmm, d. h. 65 bis 70% zählt. Die Leukocytose ist also da, wo sie vorhanden ist, eine neutrophile.

Was das Verhalten der roten Blutkörperchen anbetrifft, so bieten sie kein durchaus konstantes Verhalten dar, wenn sie auch im allgemeinen vermindert in der Zahl sind.

Die roten Blutkörperchen weisen in einem letalen Falle (Weber) Mikrocyten, zahlreiche hämoglobinarme Zellen und fast eine Hyperglobulie auf. Der Gehalt an Hämoglobin ist in allen Fällen vermindert gewesen (z. B. 60, 75, 85%).

Was den Blutdruck anbetrifft, so zeigt derselbe keine Abweichungen von der Norm: wir finden Werte von 98 mm Hg bis 125 mm Hg.

Das Verhalten des Blutes in den Fällen der Meningitis diplococcica und streptococcica (Höllinger) ist folgendes:

Die weißen Blutkörperchen zeigen eine Leukocytose mäßigen Grades: 11 900 bzw. 11 800 Leukocyten in 1 cmm (kurz vor dem Tode untersucht). Die uninukleären Zellen (in Zeissscher Kammer berechnet), deren wesentliches Kontingent doch die Lymphocyten bilden, sind in normaler Zahl vorhanden.

Beim genesenden Falle Pompeo Fabri finden wir auch auf der Höhe der Erkrankung 14 200, am Tage nach einer Antimeningokokkeneinspritzung nur 6460; am 28. Juli 5180 Leukocyten und am 13. Mai, neun Tage vor der Entlassung, 7140.

Die Uninukleären zeigen auch hier keine Abweichungen von der Norm.

Die roten Blutkörperchen zu 5 320 000 bei Höllinger, Hämoglobin 110%.

In bezug auf andere Bestandteile des Blutes konnten diese zwei Fälle nicht untersucht werden.

Unsere sechs Fälle der tuberkulösen Meningitis — sämtlich letale — zeigen folgende Verhältnisse.

Bei vier Fällen haben wir hochnormale Leukocytenwerte:

Wyss 10 800 bzw. 9232 und 9800 Leukocyten in 1 cmm; Frau Bauer 10 000 Leukocyten; Frau Naldini 11 400 Leukocyten und Johannes Schneider 9260 Leukocyten.

Bei Wyss haben wir im Nebenbefund Tbc. pulmonum mit frischer Aussaat, wie es in dem Sektionsprotokoll lautet. Wir wissen aber, daß die Tuberkulose selbst Leukocytose des Blutes verursacht. Denselben Nebenbefund haben wir bei Frau Naldini und bei J. Schneider.

Bei Frau Bauer einen Nebenbefund: Tbc. miliaris der Lunge und käsige Knoten. In den folgenden zwei Fällen (Hediger und Frau Lusvarde) haben wir subnormale Werte:

Bei Hediger 6955 Leukocyten und bei Frau Lusvarde 6800 Leukocyten. Bei Hediger finden wir als Nebenbefund eine Pneumonia caseosa circumscripta dextra, die hier mit keiner Leukocytose einherging.

Bei Frau Lusvarde Tbc. miliaris und submiliaris der Lunge, auch ohne Leukocytose verlaufend.

Aus allen diesen Fällen können wir also keine bestimmten Schlußfolgerungen in bezug auf das Verhalten des Blutes bei tuberkulösen Formen der Meningitis ziehen, da diese Fälle eben durch die Miterkrankung der Lunge kompliziert waren.

Wir finden ferner fast in allen jenen Fällen eine absolute Verminderung der Lymphocyten, Werte von 886, 660 und sogar nur 292 Lymphocyten in 1 cmm, prozentualisch ausgedrückt 9,6%, 6,6% und 4,3%.

Was das Verhalten der uninukleären großen und Übergangsformen und der basophilen ungranulierten multinukleären und eosinophilen anbetrifft, so weisen die vier darauf untersuchten Fälle folgendes Verhalten auf:

Bei allen habe ich eine absolute Verminderung der uninukleären und Übergangsformen gefunden, dafür bei drei Fällen basophile ungranulierte, multinukleäre Zellen zu 1%, 0,3% und 0,6%.

Die eosinophilen Zellen waren in zwei Fällen ganz aus dem Blute verschwunden, in einem Falle vermindert und in einem hochnormal.

Aus dem oben angegebenen Verhalten der verschiedenen Leukocytenformen bei Meningitis cerebrospinalis tuberculosa entnehmen wir, daß die hochnormalen Leukocytenzahlen pro 1 cmm auch

hier auf Kosten der polymorphkernigen neutrophilen Zellen zustande gekommen sind. Wir haben hier für die neutrophilen multinukleären Zellen Werte pro 1 cmm von 9504, 8207, 8176, oder prozentualisch ausgedrückt: 88,2%, 88,7%, 88,3%.

Was das Verhalten der Erythrocyten anbelangt, so waren sie normal oder hochnormal in der Zahl. Pathologische Erythrocyten wurden nicht ausfindig gemacht.

Der Hämoglobingehalt war vermindert.

Meine Resultate stimmen also mit denen Türks sowohl im Verhalten der uninukleären und Übergangsformen wie im Verhalten des Hämoglobins nicht überein.

Türk findet eine Vermehrung der uninukleären großen und Übergangsformen, und auch in bezug auf den Hämoglobingehalt gibt er höhere Werte an.

Schluß.

Wenn wir die Resultate der untersuchten Fälle zusammenfassen, so können wir sagen, daß die epidemische (mit dem Diplococcus intracellularis von Weichselbaum) wie auch die Streptokokken- und Diplokokkenmeningitis mit einer Leukocytose (bis 26 000 Leukocyten in 1 cmm) auf der Höhe der Erkrankung, mit einer Leukopenie (bis 5180) im Stadium des Abklingens verlaufen. Der Grad der Leukocytose scheint kein sicheres Zeichen für die Schwere der Erkrankung zu sein, wenn auch im allgemeinen die schweren genesenden und letalen Fälle eine größere Leukocytose aufweisen als die leichteren, in Genesung übergegangenen Fälle.

Die Leukocytose ist durchweg eine neutrophile, beruht also auf der Vermehrung der polymorphkernigen neutrophilen Zellen.

Es wären also bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica, streptococcica und diplococcica die multinukleären neutrophilen Zellen ebenso vermehrt wie bei anderen akuten Infektionskrankheiten, z. B. Pneumonie, Scharlach usw.

Entsprechend der Theorie Metschnikoffs würden bei der eitrigen Meningitis die multinukleären Neutrophilen, also die Mikrophagen, ins Feld ziehen und dem teils durch Bakterien, teils durch ihre Toxine ausgeübten hämotaktischen Reiz folgen.

Die Befunde betreffs der Leukocytose stimmen also mit dem, was darüber bis jetzt geschrieben wurde (Strümpell, Rieder, Türk, Schindler usw.) soweit überein, bis auf einige Fälle Williams, bei denen er eine Leukocytenverminderung fand. Indessen könnte man vielleicht annehmen, daß die Fälle erst im Endstadium, wo auch bei uns eine Leukopenie bestand, untersucht wurden.

Allerdings hatte ich auch einen Ausnahmefall von schwerer Meningitis cerebrospinalis epidemica (Witkowsky), den ich am zweiten und dritten Tage vor dem Tode Gelegenheit zu untersuchen hatte. Ich fand bei ihm nur normale Werte von 7186 und 7474 Leukocyten in 1 cmm. Zu gleicher Zeit waren aber hier die Lymphocyten absolut vermindert, so daß auch in diesem Falle eine Vermehrung der neutrophilen Polymorphkernigen stattgefunden hatte.

Was die Lymphocyten anbetrifft, so zeigen sie in absoluter Zahl keine wesentlichen Abweichungen von der Norm, im allgemeinen bis auf zwei Fälle, von denen der eine Fall (Fischer) eine absolute Vermehrung und der andere (Witkowsky) eine absolute Verminderung der Lymphocyten zeigte. Das stimmt mit den Befunden von Schindler überein, der auch absolute Werte angibt und der auch keine große Schwankungen innerhalb der Normalzahl im Verhalten der Lymphocyten gefunden hat.

Türk und Presser dagegen geben nur Prozentwerte an, also relative Größen, und sprechen daher von einer Verminderung der Lymphocyten.

Die eosinophilen Zellen bei den daraufhin untersuchten genesenden Fällen, wo die Untersuchung fortlaufend gemacht wurde, zeigen ein interessantes und regelmäßiges Verhalten. Auf der Höhe der Erkrankung, wo die neutrophilen Zellen im Blute vermehrt sind, scheinen die eosinophilen Zellen negativ auf den Reiz zu antworten, sie verschwinden nämlich vollständig aus dem Blute.

Mit der Besserung des Allgemeinzustandes und auch bei bestehendem Fieber erscheinen die eosinophilen Zellen wieder im Blute und übersteigen allmählich sogar die Norm.

Von diesem Verhalten der eosinophilen Zellen bei einer neutrophilen Leukocytose finden wir bei Ehrlich und Lazarus eine Erwähnung und Bestätigung.

Dasselbe fand Schindler in dem von ihm untersuchten genesenden Falle der epidemischen Meningitis.

Türk untersuchte letale Fälle und spricht nur von einer Verminderung der Eosinophilen auf der Höhe der Erkrankung, dasselbe finden wir bei Jez und Presser.

Die uninukleären großen und Übergangsformen zeigen keine wesentlichen Abweichungen von der Norm, in einigen Fällen nur sind sie vermehrt, also auch hier sind die Befunde fast in Übereinstimmung mit denen von Türk und Schindler.

Die Mastzellen zeigen kein konstantes Verhalten. In einigen Fällen finden wir das Übertreten von Myelocyten ins Blut. Als einen besonderen Befund erwähne ich hier das Vorkommen fast in allen Fällen von basophilen ungranulierten Zellen, die einige Kernfragmente besitzen, also multinukleär sind (von diesen Zellen habe ich am Anfang meiner Arbeit in der „Methodik" genau berichtet). Man fand sie in absoluter Zahl von 20 bis 209 in 1 cmm.

Die roten Blutkörperchen sind öfters vermindert, wie auch der Hämoglobingehalt. Der Blutdruck zeigt keine nennenswerten Abweichungen von der Norm.

Was unsere Fälle von tuberkulöser Meningitis anbetrifft, so finden wir bei ihnen subnormale Werte und auch Leukocyten, deren obere Grenze 11 400 in 1 cmm beträgt. Dies stimmt fast ganz mit den Angaben von Rieder, Zappert, Limbert und Pick überein.

Während Türk nur anführt, daß Leukocytosen von 20 000 in 1 cmm auch bei tuberkulöser Meningitis vorkommen können, findet Koplik sogar bei Kindern Werte von 25 000 Leukocyten.

Die Lymphocyten zeigen eine absolute Verminderung ihrer Zahl, was auch Türk angibt, aber auch in relativen Werten.

Die Übergangsformen und die uninukleären großen sind in meinen Fällen vermindert, bei Türk aber vermehrt.

Die eosinophilen Zellen zeigen hier bei den kurz vor dem Tode untersuchten Fällen keine konstanten Resultate. Sie waren in zwei Fällen ganz verschwunden, in einem vermindert und in einem hochnormal.

Die Zahl der roten Blutkörperchen war normal oder hochnormal, sie zeigen somit keine Abweichungen von der Norm.

Der Hämoglobingehalt war vermindert.

Der Blutdruck zeigt auch keine Abweichung von der Norm.

Es sei hier zum Schlusse die Frage zu beantworten, ob man bei Meningitis aus dem Blutbefunde irgendeinen prognostischen oder diagnostischen Schluß ziehen kann. Differenzialdiagnostisch spricht nach unsern Untersuchungen wie nach denen anderer Autoren eine hohe Leukocytose gegen eine tuberkulöse Meningitis, wenn auch Ausnahmen von dieser Regel vorkommen.

Bei der epidemischen Meningitis — wenn aus dem Blutbefunde etwas zu verwerten ist — ist es die Regelmäßigkeit im Verhalten der Gesamtleukocytenzahl pro 1 cmm.

Für Genesung spricht mehr eine konstante, allmähliche Abnahme der Leukocytenzahl, die sogar bis zur Leukopenie führt, während größere Schwankungen, also Abnahmen mit wechselnden großen Zunahmen der Leukocyten, für neue Exazerbationen sprechen und demgemäß auch eine schlechtere Prognose bieten.

Die Verwertung jedoch eines Blutbefundes für diagnostische und prognostische Zwecke bei Meningitis wie überhaupt bei jeder andern Krankheit muß mit großer Vorsicht vorgenommen werden, nur unter Berücksichtigung aller übrigen klinischen Untersuchungen und auch individueller Verhältnisse.

Den Blutbefund muß man also bei der Krankheit auch als ein Symptom betrachten.

Literatur.

Arneth, Die neutr. weißen Blutkörperchen bei Infektionskrankheiten. Deutsche med. Woch. 1904, Nr. 2.

Derselbe, Weiterer Beitrag zum Verhalten der neutr. Leukocyten bei Infektionskrankheiten. Münch. med. Woch. 1904, Nr. 25.

Altmann, Med. Klin. 1905, Nr. 25.

Bab, Hans, Die Kolostrumbildung. Beitrag zur Lehre von den Leukocyten und deren Granulationen. Diss., Leipzig 1904.

Eichhorst, Klinische Jahrbücher: Die Zerebrospinalmeningitis.

Derselbe, Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.

Esser, Das neutr. Blutbild beim natürlich und künstlich ernährten Säugling. Münch. med. Woch. 1906, Nr. 30.

Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Normale und pathologische Histologie des Blutes. Wien 1898.

Flesch und Schlossberger, Die Veränderung des neutr. Blutbildes bei Infektionskrankheiten. Jahrb. der Kinderheilk. Gs Bd. 62.

Göppert, F., Zur Kenntnis der Meningitis c. sp. ep. mit bes. Berücksichtigung des Kindesalters. Klinisches Jahrbuch Bd. 15, Heft II, III, IV.
Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes.
Hirschfeld, Neuere Arbeiten über die morphol. Elemente der Zerebrospinalflüssigkeit und ihre diagnostische Bedeutung. Fortschr. d. Med. Bd. 19, 1901.
Hesse, Zur Kenntnis der Granula der Zellen, des Knochenmarkes, der Leukocyten. Dieses Archiv Bd. 167, Heft 2, 1902.
Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. 1896. Wien.
Jez, Leukocyten bei Infektionskrankheiten, insbesondere bei Typhus abdominalis. Przegladlekarski; 1875, Nr. 30-31.
Kast, Ludwig und Gütig, Carl, Über Hypoleukocytose beim Abdominaltyphus und andern Erkrankungen. Deutsches Arch. f. klin. Med., 1904.
Koplik, The medical News 1904, I.
v. Limbeck, Grundriß einer klin. Pathologie des Blutes. Jena 1896.
Derselbe, Praktische Ergebnisse der modernen Blutuntersuchung. Wiener med. Woch. 1897 Nr. 5—8.
Metschnikoff, Immunität bei Infektionskrankheiten. Jena 1902.
Derselbe, Studien über die Natur des Menschen. Leipzig 1904.
Michaelis, L., und Wolff, A., Über Granula in Leukocyten. Dieses Arch. Bd. 167, 1902.
Michaelis, Max, Zur Kasuistik der Zerebrospinalmeningitis. Schmids Jahrb. CCLXXII (54).
Presser, L., Zwei Fälle von Mening. c. sp. sporadica. Prager med. Woch. 1892, Nr. 41.
Pick, G., Klinische Beobachtungen über die entzündliche Leukocytose. Prager med. Woch. 1890, Nr. 24.
Rieder, H., Beiträge zur Kenntnis der Leukocytose. Leipzig 1892.
Schindler, Conrad, Unters. über das Auftreten der Myelocyten im Blute. Zugleich ein Beitrag zur Hämatologie infektiöser und anderer Krankheitszustände. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 54, Heft 5 u. 6.
Schleip, Hämatologischer Atlas. 1907.
Spill, Br., Inaug.-Diss., Breslau 1903.
Strümpell, A., Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie innerer Krankheiten.
Türk, Vorlesungen über klin. Hämatologie. I. Teil, 1904.
Derselbe, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes bei akuten Infektionskrankheiten. 1898.
Westenhoeffer, Patholog.-anatomische Ergebnisse der oberschles. Genickstarren-Epidemie. 1905.
Williams, Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte in der ges. Medizin. R. Virchow XXXIII. II. Bd. 1898.
Wolff, Beiträge zur Kenntnis der morpholog. Vorgänge bei der Infektion und Immunität. Berl. klin. Woch. 1903, Nr. 17.

II.
Endokardiale Taschenbildung bei Aorteninsuffizienz.

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.)

Von

Privatdozent Dr. A. Schmincke.

(Hierzu Taf. I.)

Zahn beschreibt in den Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1895 als anatomische Kennzeichen der Aortenklappeninsuffizienz neben Veränderungen an den Klappen selbst umschriebene Verdickungen des Septumendokards, die in Form verschieden breiter, einander paralleler, zur Herzachse quer gerichteter bindegewebiger Leisten zur Ausbildung kommen. Zur Demonstration dieser Gebilde gibt er die Abbildung eines Herzens einer 37jährigen Frau mit Aorteninsuffizienz. Hier fanden sich neben leichten Verdickungen und hahnenkammförmigen Exkreszenzen der rechten Aortenklappe und unbedeutenden Verwachsungen zwischen rechter und linker Klappe im Endokard — und zwar am oberen Teil des Septums und im Winkel zwischen diesem und hinterer Wand — sich bis zur Herzspitze fortsetzende Verdickungen. Die Verdickungen charakterisieren sich als mehr oder weniger breite, nach oben leicht gekrümmte, quer verlaufende Linien, die sich in verschieden großem Abstand voneinander befinden und den Aortenklappen und untereinander parallel verlaufen. Eine von der Mitte der rechten Aortenklappe bis zur Herzspitze gezogene Linie würde sie annähernd halbieren; es handelt sich also um lineare bogenförmige Verdickungen des Septumendokards, die sich dort bilden, wo der rücklaufende Blutstrom anprallt; die parallele Lage der schwieligen Verdickungen ist darauf zurückzuführen, daß der Strom stets in der gleichen Richtung anprallt. Die Bogenform dieser Verdickungslinien dürfte nach Zahn wohl auf den beim Anprall des axialen Stroms sich bildenden Zerstreuungskegel zurückzuführen sein, möglicherweise spielt auch die Elastizität und Kontraktilität der Herzwand bei ihrem Zustandekommen eine Rolle.

Diese von Zahn beschriebenen schwieligen Verdickungen des paritalen Endokards sind bei Aorteninsuffizienz als „Insuf-

fizienzzeichen" allgemein bekannt, und es hätte sich ein Zitat wohl erübrigt, wenn nicht der von mir hier zur Veröffentlichung kommende Fall von endokardialer Taschenbildung bei Aorteninsuffizienz die Zahnschen Befunde zu ergänzen und zu erweitern schiene, insofern als hier eine äußerst zweckmäßige Weiterbildung der hyperplastischen Endokardialwucherungen konstatiert werden kann.

Das Herz (Taf. I) stammt von einem 63 jährigen Manne, der unter den Erscheinungen der Herzinsuffizienz zugrunde gegangen war. An den Aortenklappen fanden sich die Zeichen einer chronisch fibrösen (arteriosklerotischen) Endokarditis: Verdickungen der Klappen, Verwachsungen der rechten vorderen und hinteren Aortenklappe; die linke Ventrikelhöhle war dilatiert, die Muskelwand hypertrophisch; auch an der Mitralis fand sich schwielige Verdickung des gesamten Endokards der Klappensegel (s. Taf. I). Durch die Verwachsungen der rechten und hinteren Aortenklappe (Taf. I, a) war eine auf diese beiden Klappen lokalisierte Insuffizienz zustande gekommen, und es fanden sich nun entsprechend der Stromrichtung des regurgitierenden Blutes Taschenbildungen des parietalen Endokards. Die Taschen zeigten verschiedene Größe und Tiefe; das sie bildende Endokard war leicht schwielig. Taf. I, b zeigt die ausgebildeten, tiefen, c weniger tiefe, anscheinend sich noch weiter ausbildende Taschen.

Es handelt sich bei diesen hier bei Aorteninsuffizienz beschriebenen endokardialen Taschen um Gebilde, die in äußerst zweckmäßiger Weise das von den insuffizienten Klappen regurgitierende Blut auffangen, wie mir scheint, um funktionelle Anpassungen des Endokards, die ich in Analogie und Parallele mit der Bildung der Taschenklappen der Aorta und Pulmonalis bringe. Bekanntlich legen sich entwicklungsgeschichtlich die Semilunarklappen der Aorta und Pulmonalis als vier Wülste an zu einer Zeit, zu der der Truncus arteriosus noch ungeteilt ist; von diesen Wülsten, die aus Gallertgewebe mit einem Überzug von Endokard bestehen, werden zwei bei der Scheidung des Truncus in Aorta und Pulmonalis halbiert; auf jedes Gefäß kommen so drei Wülste, die die Form von Taschen annehmen. Auch die Taschenform der Klappen der Aorta und Pulmonalis scheint mir aus mechanischen Verhältnissen zu resultieren — Angaben hierüber liegen nicht vor —; das bei der Diastole rückströmende Blut fängt sich in den Wülsten und wühlt sie zu Taschen aus; in demselben mechanistischen Sinn möchte ich die in meinem Fall von Aorteninsuffizienz beobachtete Taschenbildung am parietalen

Endokard erklären; sie sind primär einfache, durch den chronischen Anprall des rückströmenden Blutes bedingte hyperplastische leistenförmige Bildungen des Endokards gewesen; mit der Zeit hat der sich an diesen Leisten brechende Blutstrom ihre Umbildung zu Taschen vollbracht.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel I.

a flächenhafte Verwachsung zwischen rechter vorderer und hinterer Aortenklappe.
b ausgebildete tiefe,
c weniger tiefe, in Ausbildung begriffene Taschen des Endokards.

III.

Beiträge zur Ätiologie, Verlauf und Heilung des Aneurysma dissecans der Aorta.

(Aus der Prosektur des Krankenhauses München r. I.)

Von

Dr. Franz Schede,
ehemaligem Assistenten der Prosektur.

(Hierzu Taf. II.)

Über das Aneurysma dissecans der Aorta, und zwar speziell das sogenannte geheilte, wurde Ende der 80er Jahre und in den 90er Jahren lebhaft diskutiert. 1887 veröffentlichte Boström eine zusammenfassende Arbeit, in der alle die Fragen ausgesprochen und behandelt wurden, die dann lange Zeit sehr lebhaft interessierten und die auch jetzt noch nicht endgültig gelöst erscheinen. Die Diskussion flaute dann Ende der 90er Jahre ab. Flockemann veröffentlichte in der Münchener Medizinischen Wochenschrift 1898 eine Zusammenfassung der ihm bekannt gewordenen Fälle mit einer kritischen Besprechung derselben. Seine Erörterungen scheinen mir aber nicht weiter zu führen, als schon Boström war. Die Fragen aber, die sich an die aneurysmatischen Bildungen überhaupt knüpfen, sind jetzt durch die Arbeiten von Koester, von Recklinghausen, Heller, Benda, Thoma und vielen anderen zum Teil so erschöpfend beantwortet worden, daß auch für die noch offenen Fragen nach der Ent-

stehung und dem Verlauf des Aneurysma dissecans, speziell des geheilten, sich der Weg wieder weiter zu öffnen scheint. Ich möchte versuchen, dazu beizutragen, indem ich auf Anregung des Herrn Priv.-Doz. Dr. Oberndorfer, dem ich an dieser Stelle meinen Dank aussprechen möchte, einen im September 1906 in der Prosektur des Krankenhauses rechts der Isar sezierten Fall veröffentliche. Anschließend daran will ich kurz über die seit der Veröffentlichung von Flockemann beschriebenen Fälle berichten, soweit sie mir zugänglich waren. An der Hand der von Boström und Flockemann aufgestellten Sätze und auf Grund der von mir angeführten Fälle will ich dann dem Problem der Entstehung und des Verlaufs des Aneurysma dissecans näher zu kommen versuchen. Ich beginne mit der Beschreibung unseres Falles.

Krankengeschichte.

Sch., Elise, 70 Jahre alt, ledige Strickerin.

Diagnose: Aortenstenose und Myodegeneratio cordis. Stauungserscheinungen, Ödeme, Hydrothorax.

Anamnese: Patientin war früher angeblich nie krank, jetzt ist sie nach ihrer Aussage erst seit 14 Tagen krank. Hat seit dieser Zeit Husten und Atembeschwerden. Außerdem Anschwellung beider Beine.

Status praesens: kleine, noch ziemlich wohlbeleibte Frau. Gesicht ein klein wenig zyanotisch. Atmung sichtlich etwas erschwert. Im Rachen kein Befund. Pupillen reagieren, Patellarreflexe vorhanden.

Lungen: Perkussion. Über den oberen Lungenpartieen kein Schallunterschied. Links von der Mitte der Scapula nach abwärts absolute Dämpfung. Sehr schwacher Stimmfremitus. Vorn reicht die Dämpfung bis zur Höhe der dritten Rippe.

Auskultation: Über beiden Lungen über den mittleren und unteren Partieen einige zerstreute Rasselgeräusche und etwas Pfeifen links; l. h. m. d u. feines Rasseln.

Herz: Liegt nach rechts herüber gedrängt. Grenzen der Dämpfung rechts: fingerbreit rechts vom rechten Sternalrand. Spitzenstoß nicht zu fühlen. Nach links geht die Herzdämpfung über in die des Pleuraexsudates.

Töne: Oben über dem Sternum lautes systolisches Geräusch, das auch an der Tricuspidalis und Mitralis in schwächerem Maße zu hören ist. Der zweite Pulmonalton ist unrein. Der Radialpuls ist klein, nicht frequent, aber ziemlich hart.

Abdomen: Leber und Milz nicht vergrößert, kein Ascites.

Extremitäten: An beiden Beinen bis zu den Knieen reichend ziemlich starke Ödeme.

Urin: Die Menge gering, spezifisches Gewicht 1012, Eiweiß in Spuren, kein Zucker. Die Patientin wurde mit Theocin behandelt. Darauf nach zwei

Tagen sehr reichlicher Urinabgang mit spezifischem Gewicht 1007. Die Ödeme an den Beinen sind verschwunden. Nach weiteren acht Tagen ist die Dämpfung l. h. ganz verschwunden; beiderseits sind die unteren Lungengrenzen wieder verschieblich. Sonst über beiden Lungen noch einige verstreute bronchitische Geräusche. Befund am Herzen unverändert. Keine Ödeme mehr. Nach weiteren vier Taagen wird die Patientin auf eigenes Verlangen als ungeheilt und arbeitsunfähig entlassen.

Am 20. August kommt Patientin wieder, hat in den letzten Tagen starke Atembeschwerden, Herzklopfen und Anschwellung der Beine gehabt.

Status praesens: Gesicht etwas zyanotisch, keine Drüsenschwellungen, kein Exanthem, Intertrigo unter der linken Mamma. Der Rachen ohne Befund. Starke Ödeme der Beine, der Arme, der Brust und Bauchhaut.

Die Lungen: Von der Mitte der Scapula ab absolute Dämpfung, sehr schwaches Atmen und Stimmfremitus. Vorn reicht die Dämpfung bis zur dritten Rippe. Keine Rhonchi zu hören. Rechts ohne Befund.

Das Herz: Nach rechts ist fingerbreit rechts vom rechten Sternalrand absolute Dämpfung.

Töne: Systolisches Geräusch an der Aorta, an den übrigen Ostien viel schwächer. Aktion beschleunigt, höchst unregelmäßig. Puls wegen der Ödeme am Handgelenk kaum zu fühlen, beschleunigt, unregelmäßig. Das Gefäß ist hart.

Abdomen: Seitliche Partieen gedämpft, hellen sich bei Lagewechsel auf (Ascites).

Nervensystem: Patellarreflexe vorhanden. Pupillen reagieren. Urin: Eiweiß positiv, Zucker negativ; im Sed. gran. und hyal. Zylinder. Leukocyten, Epithelien jeder Art. Therapie: Digitalis, Diuretin, Theocin, warme Bäder.

Darauf wird der Puls zuerst etwas besser, dann wieder schlecht. Die Ödeme vermindern sich etwas, verschwinden jedoch nicht. Am 6. IX. ist außer dem systolischen Geräusch an den Herzklappen nunmehr auch ein schabendes diastolisches Geräusch zu hören, besonders deutlich im dritten I.-R. links vom Sternalrand. Puls noch ebenso schlecht, subjektiv keine Beschwerden. Am 7. IX. 7¼ Uhr morgens Exitus letalis. Die Sektion wurde am selben Tage in der Prosektur des Krankenhauses r. d. Isar von mir vorgenommen.

Sektionsbericht: Sektionsjournal Nr. 369. Ziemlich fette weibliche Leiche. Ödeme der unteren Extremitäten und Abdomen etwas aufgetrieben, fluktuierend. Totenstarre nicht vorhanden. Hautdecken etwas gelblich, besonders im Gesicht. Corneae wenig getrübt. Pupillen gleich, ziemlich eng. Im Abdomen sehr viel leicht trübe, seröse Flüssigkeit. Fett und Muskulatur sehr stark durchfeuchtet. Das große Netz ist kurz und ziemlich fettreich. Die Serosa der Dünndarmschlingen ist glatt, etwas injiziert. Die Dünndarmschlingen etwas blaurot verfärbt. Der linke Lappen der Leber überragt zungenförmig den Rippenbogen in der Mittellinie, ist durch eine tiefe Querfurche abgegrenzt und hat in der Kapsel zahlreiche fibröse Verdickungen. Zwerchfellstand links: unterer Rand d. VI., rechts: unterer

Rand d. IV. Rippe. Der Wurmfortsatz ist frei und durchgängig. Die linke Pleurahöhle enthält etwas seröse Flüssigkeit, die rechte nur ganz wenig. Die linke Lunge mit einzelnen Spangen verwachsen, die rechte Lunge nur an der Spitze verwachsen. Im Herzbeutel ist nur wenig seröse Flüssigkeit. Beide Lungen sind sehr klein.

Das Herz ist sehr groß, von doppelter Größe wie die Faust der Leiche. Spitze vom linken Ventrikel gebildet. Linker Ventrikel sehr derb und dick. Rechter Ventrikel schlaff, zurückgesunken. Subepikardiales Fett ziemlich reichlich. Auf dem Epikard einzelne Sehnenflecken. Rechter Vorhof über gänseeigroß. Rechter Ventrikel gänseeigroß. Foramen ovale geschlossen. Muskulatur des rechten Ventrikels etwas verdickt. Die Trabekeln etwas abgeplattet. Das Fett ist wenig entwickelt, dringt nur an der Spitze in die Muskulatur ein. Tricuspidalis o. B. Pulmonalklappen o. B. Die Arteria pulmonalis hat eine glatte Intima. Der linke Vorhof o. B. Die Mitralis zeigt an ihrem Ansatz strangförmige kalkige Einlagerungen; am Rande kein Befund. Linker Ventrikel ist erweitert, über hühnereigroß, die Muskulatur 2½ cm dick, das Fett ist nirgends in die Muskulatur hineingewuchert. Auf dem Schnitt zeigt die Muskulatur eine leichte graue Streifung und Fleckung. Die Trabekeln sind abgeplattet. Papillarmuskeln sehr kräftig und wenig abgeplattet, an der Spitze mit sehnigen Einlagerungen. Das Ostium der Aorta ist verengt, die Klappen sind verkürzt, ragen weit ins Lumen vor und zeigen dicke, knotige, kalkige Auflagerungen an der Innenseite. Aortenintima in der Nähe der Klappen mit schwieligen Einlagerungen. Von da bis zum Arcus glatte Intima. Beide Koronararterien zeigen schwielige und kalkige Veränderungen der Intima. Im rechten Herzohr ein weißroter, bröckliger, anhaftender Thrombus.

Rechte Lunge stark kollabiert, an der Spitze eine dunkle Narbe, etwa 1 cm ins Gewebe reichend, mit kleinen kalkigen Einlagerungen. Das Lungengewebe ist von flaumiger Konsistenz. Blut- und Saftgehalt gering. Luftgehalt gut. Die Bronchial- und Gefäßstümpfe überragen die Schnittfläche. Die Hilusdrüsen sind anthrakotisch. Die Arterien zeigen schwielige Verdickung der Intima. Die linke Lunge zeigt denselben Befund wie die rechte. An der Spitze auch hier eine kleine Narbe, die an einer Stelle eine runde, abgekapselte, verkalkte Einlagerung zeigt.

Die Milz klein und sehr derb; zeigt zuckergußähnliche, weiße Auflagerungen auf der Kapsel. Auf dem Schnitt ist das Gerüst bedeutend vermehrt. Follikel groß und sehr deutlich. Farbe des Gewebes braunrot, die Pulpa nicht überquellend.

Ductus choledochus durchgängig. Die Leber ist ziemlich schwer. Die oben beschriebene Querfurche setzt sich über den rechten Lappen fort. Auch hier Verdickung der Kapsel. Am oberen Rande sind Zwerchfellimpressionen. Auf dem Schnitt ist das Gewebe dunkelbraun, sehr blutreich. Die Acini stark erweitert, zum Teil konfluierend. Die Gallenblase enthält braunrote Galle.

Pankreas ziemlich substanzarm, in viel Fett eingebettet. Nebennieren o. B. Beide Ureteren o. B.

Die linke Niere zeigt ein doppeltes Nierenbecken und doppelte Ureteren. die sich ungefähr 4 cm vom Hilus wieder vereinigen. Auf dem Schnitt zeigt sich zwischen den beiden Nierenbecken eine 2 cm breite Substanzbrücke, die beide trennt. Die Substanzbrücke ist eine verbreiterte Columna Bertini. Bei beiden Nieren ist die fibröse Kapsel leicht abziehbar. Die Oberfläche zeigt ganz feine beginnende Granulation, an der rechten Niere etwas stärker. Die Konsistenz ist sehr derb, Farbe dunkelblaurot, Zeichnung deutlich. Glomeruli springen deutlich vor. Die Rinde quillt etwas über und zeigt eine ganz leichte graue Fleckung.

Die Rectumschleimhaut zeigt in der Nähe des Anus fleckige Rötung. Die Blase ist klein und kontrahiert. Die linke Ureterenmündung liegt etwas weiter median als die rechte. Die Blase hat stark vorspringende Muskelbalken. Der Uterus o. B.

Der Magen zeigt ungefähr in der Mitte der großen Kurvatur eine Einziehung. Am Beginn der großen Kurvatur ist ein etwa haselnußgroßer gestielter, dunkelroter, weicher Polyp. Zum Pylorus hin wird die Schleimhaut viel dicker, mit stark geröteten Falten, die nur schwer ausgleichbar sind. Die Einziehung ist anscheinend eine Fortsetzung der beschriebenen Schnürfurche; sie ist bedingt durch eine narbige Verdickung der Serosa. Die Darmschleimhaut ist stark gerötet, enthält gelblichen, schleimigen Inhalt. Dickdarmschleimhaut weniger gerötet. Appendix o. B. Gehirn o. B. Aorta zeigt eine hochgradige Veränderung.

Diese Veränderung der Aorta verhält sich folgendermaßen:

Die Intima zeigt an einigen Stellen des Arcus atheromatöse Veränderungen. Die Aorta ist in diesem Abschnitt erweitert bis zu 9 cm Umfang. Wo der Arcus in die Aorta descendens übergeht, findet sich links hinten ein 2 cm langer Querriß der Wand. Oberhalb dieses Querrisses öffnet sich in der Aortenwand eine hühnereigroße Höhle, die sich nach oben etwa 5 cm in die Aortenwand erstreckt, etwa 4 cm breit und 2 cm tief ist und welche die innere Partie der Aortenwand nach vorn und die äußere Partie stark nach außen vorwölbt. Die Lichtung der Höhle ist mit rötlichen Gerinnseln ausgefüllt. Unterhalb dieses Risses öffnet sich in der Wand ein neben der Aorta herlaufendes, ihr gleichgroßes Rohr, das nach oben mit der beschriebenen Höhle in breiter Verbindung steht. Der Riß selbst klafft wenig, seine Ränder sind glatt und verdickt. Das nach unten führende Sekundärrohr ist in seiner obersten Partie noch einmal durch eine 2 cm breite Brücke gespalten. Der dem Primärrohr zunächst liegende Teil ist oben nischenartig vertieft, weiter unten breitet er sich etwas weiter an der Vorderfläche des Primärrohres aus. Der mehr links gelegene Teil durchbricht die Brücke an ihrem Ansatze mehrfach, so daß sie hier aussieht, als wäre sie mit Zipfeln an die äußere Wand des Sekundärrohres geheftet. 1 cm weiter unten zieht eine der rechten Wandhälfte des Sekundärrohres wallartig aufsitzende querverlaufende Spange, die $\frac{1}{2}$ cm in das Lumen vorspringt. In der zweiten Hälfte ihres Verlaufes nach links hebt sie sich aber von der Wand ab und durchzieht brückenartig den linken Teil des Lumens des Sekundärrohres. Bis zu dieser Spange war das Sekundärrohr ein doppeltes. Unterhalb derselben ist es

einheitlich. Der rechte, wallartige Teil der Spange nämlich dämmt die rechte Hälfte des sekundären Blutstroms ab und leitet sie in die linke Hälfte, welche unter der zuerst beschriebenen breiten Brücke hervorkommt. Beide gehen dann unter dem brückenartigen Abschnitt der Spange hindurch. Ein Teil des Blutes wird auch rechts über den Wall hinweggeflossen sein und hat sich dann unterhalb der Spange mit dem andern vereinigt. Von hier an also verläuft das Sekundärrohr einheitlich. Seine Wand ist gerunzelt und zum Teil mit rötlichen Thrombenmassen belegt. Während es oben hauptsächlich der vorderen Wand der Aorta auflag, dreht es sich vom Zwerchfell ab nach links hinten. Beim Abgang der großen Bauchgefäße reicht es noch gerade von links her an ihn heran. In seinen Bereich fallen jetzt die Abgangsstellen der Lumbalarterien, die hier abgerissen sind, so daß sich im Sekundärrohr je zwei Öffnungen nach der Aorta hin und genau korrespondierend zwei Öffnungen gegenüber in die Lumbales hinein finden. Dicht unterhalb des Zwerchfelles ist die erste linke Lumbalis in Mitleidenschaft gezogen. Doch ist hier nur eine Öffnung zur Aorta zu entdecken, während in die Lumbalis sich kein Lumen öffnet. Die Arteria lumbalis ist noch vorhanden, aber obliteriert und hängt an der Adventitia aortae. An der Stelle, wo ihr Ursprung aus dem Sekundärrohr sein müßte, dicht links neben der Kommunikation mit der Aorta, scheint mir eine kleine rundliche Vertiefung zu sein. Diese Kommunikationsöffnung ist hier auffallend weit.

Das folgende Paar Lumbales ist gleichmäßig abgelöst. An dem nächsten jedoch ist die rechte Lumbalis nur noch eben erreicht worden. Am Scheitelpunkt des Winkels, den die Aufspaltung der Aortenwand bildet, findet sich für sie nur eine Öffnung, durch welche man sowohl in die Aorta als auch in die Lumbalis gelangen kann.

Das Sekundärrohr setzt sich nun in die linke Iliaca communis fort bis über den Ursprung der Hypogastrica hinaus. Unterhalb dieser Teilung verjüngt es sich schnell, endet fast blindsackartig und mündet mit einer stecknadelkopfgroßen Öffnung in die Iliaca externa. Seine Wand ist hier dick und fest.

Das primäre Aortenrohr zeigt starke Verfettungen und Verkalkungen am Abgang der großen Gefäße. Um den Abgang der Intercostales und Lumbales liegen hellergroße, scheibenförmige, weiße Verdickungen. Der Abgang der Hypogastrica sinistra ist durch das hier stark gewölbte Sekundärrohr etwas zusammengedrückt.

Die anatomische Diagnose lautete demnach:

Hochgradige Aortenstenose mit Verkalkung der Aortenklappen. Aneurysma dissecans der Aorta descendens mit Verdoppelung des Rohres in dieser Partie. Starke Hypertrophie des linken Ventrikels. Geringe Hypertrophie des rechten Ventrikels. Dilatation aller Herzabschnitte. Atheromatose der Aorta, Sklerose der Koronararterien. Arteriosklerose. Stauungsleber und Stauungsmilz. Stauungsnieren mit Induration. Leichte parenchymatöse Nephritis. Emphysem beider Lungen. Stauungskatarrh des Magens. Polypöses Adenom des Magens. Stauungskatarrh des Dünndarms. Doppelniere links.

Der Verlauf der Aortenerkrankung ist anscheinend folgender gewesen:

Durch den Querriß der Intima trat das Blut in die Wand der Aorta, spaltete die Media auf und wühlte sich nach oben und unten. Nach oben wühlte es sich die beschriebene große Höhle, nach unten fand es zunächst einen Widerstand an einer derberen Gewebspartie: der breiteren Brücke. Durch sie wurde der Blutstrom gespalten und floß seitwärts an ihr weiter. Der rechte Teil floß bis zu dem derberen Wall wurde dort gehemmt und bog teils nach links in den anderen Strom, teils über den Wall hinweg. Der linke Strom floß hinter der breiteren Brücke, durchbohrte sie an ihren weniger derben Stellen, traf dann auf den queren Wall, und fand wieder einen Weg hinter ihm. Weiter wurden die Lumbales umspült. Ihre innersten Schichten rissen, so daß die Arterien mit abgehoben wurden. Nach unten zu wurde der Blutdruck größer, bis schließlich die Scheidewand nachgab und sich die Kommunikation wiederherstellte. Merkwürdig, ist daß die kleine Kommunikation genügte, um ein Gleichgewicht der Druckverhältnisse herzustellen, daß der Blutdruck im unteren Teil nicht auch die äußere Wand zersprengte. Die äußere Wand ist hier zweifellos kompensatorisch verdickt. Außer den Lumbales finden sich keine weiteren Kommunikationen, und diese sind sehr eng. Die einzige weitere unter dem Zwerchfell ist klappenartig, so daß das Blut eher aus der Aorta in das Sekundärrohr als umgekehrt geflossen zu sein scheint.

Der mikroskopische Befund der erkrankten Partieen ist folgender:[1])

Präp. I.: Höhlen-Außenwand oberhalb des Einrisses:

Ziemlich zellarme, nicht sehr dicke Intima, sehr stark infiltrierte Media. Hauptsächlich um die Vasa vasorum rundzellige Infiltrationen und junges Bindegewebe.

Präp. II.: Höhlenaußenwand am Einriß: Ziemlich dicke, hyaline Innenschicht mit sehr wenig Zellen. Die oberflächlichsten Partieen sind kernlos, färben sich intensiv mit Eosin. Die fibrilläre Struktur, die in den tiefen Schichten deutlich ist, ist hier völlig verschwunden. Die tieferen Partieen dieser Schicht mit parallel angeordneten Zügen, offenbar Media, zeigen nur wenig rundzellige Infiltration in der Umgebung kleiner Gefäße. Dieser Schicht folgt nach außen eine lockere Bindegewebsschicht: Adventitia, die Träger zahlreicher feiner Gefäße ist und besonders in den Randpartieen flache rundzellige Anhäufungen in größerer Ausdehnung zeigt.

Die Elastinfärbung zeigt keine Andeutung einer Elastica interna. Die Detritusmassen des Intimarandes zeigen sich mit dieser Färbung als dunkle Körner. Die elastischen Elemente der Media sind hochgradig aufgelockert. Es fanden sich nur wenige kontinuierliche Faserstränge, meist ganz kurze krause Stückchen. Die Elastica externa ist deutlich.

Präp. III. und IV. zeigen die Höhlenscheidewand am Einriß und etwas höher in Querschnitten.

Präp. III. Die Aortenintima ist verdickt, nicht sehr zellreich und sehr feinstreifig. Es finden sich in ihr Hohlräume und Detritus. Die Media ist unge-

[1]) Die Nummern der Präparate sind größtenteils in die Figur eingezeichnet.

fähr ebenso dick wie die Aortenintima. Diese Mediaschicht zeigt einen merkwürdigen Befund. Sie ist in sich nicht einheitlich. Die zentralen Partieen sind nämlich in viel besserer Verfassung als die der Höhle zugekehrten. Die ersteren enthalten zahlreiche stäbchenförmige Kerne und werden intensiv gefärbt. Beide Eigenschaften nehmen nach außen hin ab, so daß die der Höhle zunächst liegenden Partieen kernlos und schwach homogen gefärbt sind. Besonders deutlich tritt das an der Weigert- van Gieson-Färbung hervor. Hier ist der Übergang so plötzlich und scharf, daß die Media den Eindruck von zwei völlig verschiedenen Schichten macht. Erst der Vergleich mit der Elastinfärbung, die gleichartiger ausfällt, und mit dem Präp. V. zeigt uns wieder, daß es sich um eine Schicht handelt. Histologisch zeigt sie nicht die regelmäßige Anordnung der normalen Media. Die einzelnen Lamellen brechen ab, werden von andern gekreuzt, die elastischen Fasern zeigen sehr unregelmäßige Figuren. Sie sind oft abgerissen und ausgezogen, in Körnchenreihen umgewandelt. Eine neugebildete Intima folgt dann in ähnlicher Dicke, sie ist homogen und kernlos, fast ohne elastische Elemente. Nur ihr Rand ist auffallend stark mit Elastin färbbar. Auf ihr liegen thrombotische Gerinnsel.

Präp. IV. Etwas weiter oben. Die Aortenintima ist kernreicher, von deutlicherer Struktur. Die Randpartieen sind stark gefenstert. Die Trennung der Mediaschichten ist hier bedeutend schärfer. Eine neugebildete Intima fehlt vollständig. Der Media liegen direkt die thrombotischen Gerinnsel auf.

Präp. V.: Längsschnitt von der oberen Lippe des Einrisses.

Makroskopisch zeigt sich die Einrißstelle nach der Aneurysmenseite eingerollt. Die Media reißt mit einem kurzen Haken ab. Mikroskopisch folgt die Intima dem Mediahaken und endigt mit ihm. Die Media zeigt ganz dieselbe Ungleichartigkeit wie in Präp. III und IV. Die beiden Partieen der Media beteiligen sich in ganz gleicher Weise an der Bildung des Hakens. Im Innern des Hakens findet sich diffuses sternzellenreiches Bindegewebe. Von der eingebogenen Konvexität des Hakens entspringt eine bindegewebige, zellarme Gewebsschicht, deren zentrale Partieen fester und relativ reicher an elastischen Fasern sind als die äußeren. Sie verjüngt sich im Verlauf nach oben rasch, um bald völlig zu verschwinden.

Präp. VI. Längsschnitt vom Einriß nach unten zeigt ganz dieselben Verhältnisse.

Präp. VII. Die Brücke: sie zeigt in der Mitte einen Streifen Media; an deren beiden Seiten ein Gewebe, das der beschriebenen Aneurysmenintima gleicht, d. h. hauptsächlich aus kernarmem, schlecht färbbarem streifigem Bindegewebe besteht.

Präp. VIII. Querschnitt durch Aortenwand, Aneurysmenwand und Scheidewand. Hier zeigt sich deutlich der Vorgang der Media-Aufspaltung ausgeprägt. Die Media spaltet sich in zwei ungefähr gleichgroße Schenkel, deren einer den Hohlraum des Aneurysma umfaßt. Der Hohlraum des Aneurysma, der ursprünglich nur von Media begrenzt war, hat sich nun mit einem neuen Gewebe ausgekleidet, und zwar mit zwei Schichten. Der Media liegt zunächst eine gleich dicke Schicht von einem faserigen Bindegewebe, welches

ebenso zahlreiche Kerne wie die Media hat, überhaupt der Media ähnlich sieht, aber im ganzen doch weniger elastische Bestandteile und keine Muskelfasern enthält. Darüber liegt eine der Aortenintima ähnliche Schicht, die sich jedoch von dieser zu sehr unterscheidet, um als neugebildete Intima bezeichnet werden zu können. Sie wurde schon im Präp. V beschrieben. Im Querschnitt besteht sie aus sehr kernarmem, fast homogenem, streifigem Bindegewebe von hyalinem Aussehen. Ihre Schichten sind gewellt und gefenstert, aber die Wellen sind länger und flacher und die Fenster bedeutend größer als die der Aortenintima. Elastische Elemente fehlen ihr fast völlig. Im Teilungswinkel sind hier Thrombenmassen aufgelagert, und in diese geht sie stellenweise ohne Übergang auf, so daß es scheint, daß die Thrombenmassen für die Bildung dieser Schicht eine Bedeutung gehabt haben.

Die Aufspaltung der Media ließ einen spitzen Winkel zwischen beiden Mediaschenkeln entstehen. Die neugebildeten Schichten machen nun diesen spitzen Winkel nicht mit, sondern runden ihn ab. Es ist dies verständlich, denn das Aneurysmenrohr mußte sich seiner Gefäßfunktion anpassen und daher die zylindrische Rundung erstreben. Für die Entstehungsart dieser Abrundung werden wieder die Thrombenmassen eine Rolle gespielt haben. Denn der spitze Winkel mußte erst ausgefüllt werden, damit die neuen Schichten den kürzeren Weg beschreiben konnten. Sie werden kaum frei ins Lumen gewachsen sein. Als Ausfüllmaterial kamen nur Thrombenmassen in Betracht, für die ja auch der spitze Winkel ein geeigneter Ansammlungspunkt war. Die neuen Schichten sind also anscheinend hier auf dem Boden der Thrombenmassen entstanden. Dieser Befund zusammen mit dem oben beschriebenen Übergang der neuen Schicht in die thrombotischen Auflagerungen legen die Auffassung nahe, daß die neugebildeten Schichten aus organisierten Thrombenauflagerungen entstanden sind, die unter dem Zwange der Funktion die jetzige Gestalt annahmen. Der Auffassung entspricht ferner, daß das Dreieck zwischen den Mediaschenkeln und den neugebildeten Schichten von ganz regellosem Bindegewebe erfüllt ist, ebenso wie an der beschriebenen Einrollung der alten Schichten im Präp. V. Außerdem enthält diese Partie einige Gefäße.

Auch die vorher beschriebenen Verhältnisse scheinen mir in nahem Zusammenhang mit der Funktion der betreffenden Partieen zu stehen. Wir sehen in Präp. II und III nur eine fast kernlose hyaline Intima in der nächsten Nähe des Einrisses. In den oberen Partieen der Höhle (Präp. IV) finden wir gar keine neugebildete Schicht. In Präp. VIII findet sich wieder eine deutliche Intima. Der Grund scheint darin zu liegen, daß die tieferen Partieen der Höhle sich gleich mit Gerinnseln ausfüllten und dem Blutstrom nie mehr ausgesetzt wurden. Während die andern Partieen direkt am Einriß und im Verlauf des Aneurysmenrohres fortwährend vom Blut bespült wurden und unter seinem Drucke standen, bis sie sich durch Neubildung der Intima ihrer Gefäßfunktion anpaßten. Ob irgendwo auch eine Media neugebildet wurde, wage ich nicht zu entscheiden. Die kernarmen Mediaschichten im Präp. III und IV sind zweifellos alt, wie ihr Verhalten im Präp. V auf das deutlichste zeigt. Die neugebildeten Schichten des Präp. V zeigen aber auch eine Differenzierung

in eine lockere äußere und straffe innere Schicht. Hierin könnte man wenigstens eine Tendenz zur Medianeubildung sehen. Mit Rücksicht auf diese beiden Momente kann man nur schwer entscheiden, ob in Präp. VIII die alte Media sich wie in Präp. III, IV und V verhält, oder ob sich in der im Präp. V angedeuteten Weise eine neue Media gebildet hat. Woher die beschriebene Differenzierung der alten Media kommt, ist mir nicht klar. Man könnte an Ernährungsstörungen denken. Im übrigen werden wir später sehen, daß sich eine ganz reguläre Media, ja sogar eine Elastica interna, in diesen Aneurysmen neubilden kann. Von Wichtigkeit ist ferner der Umstand, daß sich in der Nähe des Einrisses die beschriebenen Veränderungen des Mediagewebes zeigen, ferner daß die Aortenintima um den Einriß herum so kernarm ist, was wieder auf Ernährungsstörungen dieser Partieen schließen läßt.

- - -

Wir kommen nun zu der Region der Rückmündung.

Präp. IX. Querschnitt durch die zwei Rohre an der Iliaca communis. Der Hauptunterschied dieses Präparates gegen das vorige ist der, daß sich das Aneurysma hier nicht mehr zwischen den Schichten der Media, sondern fast nur zwischen Media und Adventitia befindet. Die Media zweigt nur einen schmalen Fortsatz an die Wand des Aneurysma ab, der kurz nach seinem Abgang aufhört und in dem oben beschriebenen Dreieck von diffusem Bindegewebe etwas durchsetzt ist. Die neugebildeten Schichten des Aneurysma-Rohres ordnen sich weiterhin wieder und liegen als dünne Lamelle an der hier sehr kräftigen gemeinsamen Adventitia. Das neugebildete Gewebe zeigt hier ganz denselben Befund wie oben und ist hier entsprechend reichlicher.

Unterhalb des Abganges der Hypogastrica mündet nun also das Aneurysma wieder in das primäre Rohr. Das ist an sich auffällig, weil der Blutstrom sich dicht oberhalb des Durchbruches, an der Iliaca, wie erwähnt, zwischen Media und Adventitia befindet. Man sollte daher denken, daß die Adventitia schwächer gewesen wäre, als die Media und Intima zusammen und daß der Blutstrom eher nach außen durchgebrochen sei. Dieses Verhalten wird aber durch die mikroskopische Untersuchung zum Teil erklärt. Der Blutstrom trifft auf den Ursprung der Hypogastrica mit seiner rechten Hälfte. Er hat nicht vermocht, die Hypogastrica abzureißen oder sich zwischen ihre Schichten zu wühlen. Er glitt vielmehr an ihrer Rundung ab und machte eine scharfe Biegung nach links und außerdem nach vorn in die Media der iliaca hinein und dann im Verlauf von zwei Zentimeter durch Media und Intima hindurch in das primäre Lumen zurück.

Das letztere erklärt sich folgendermaßen: ein Vergleich mit den Verhältnissen der anderen Seite zeigt, schon makroskopisch, daß die Media hier schon lange nicht mehr ihrer Funktion gerecht wurde. Die rechte Iliaca communis ist direkt über dem Abgang der Hypogastrica erweitert. Über der Teilungsstelle der Iliaca ist die Gefäßwand leicht aneurysmatisch erweitert, der Sporn der Teilungsstelle ausgebuchtet, so daß es, wenn man von oben hineinsieht, wie ein Zylinder aussieht, in dessen Grundflächen sich zwei

Löcher befinden. Das läßt darauf schließen, daß hier die Elastizität der Media bedeutend nachgelassen hat. Die Ausbuchtung ist am Abgang der Hypogastrica am stärksten, weil hier durch die entstehenden Strudel der Druck am größten ist.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt nun folgendes:

Präp. X: Ein Längsschnitt durch die Rückwand des Aneurysma an der Stelle der eben erwähnten Umbiegung. Das Präparat enthält also die ursprüngliche Adventitia, die neugebildeten Schichten des Aneurysma und die Stelle, wo der Blutstrom sich wieder in die Media zurückwühlt. Wir sehen nun vor allem eine auffallend kräftige Adventitia. Zwischen ihr und der neugebildeten bindegewebigen Media finden sich noch vereinzelte Haufen von elastischen Fasern. Nun kommt die Stelle der scharfen Umbiegung nach vorn, an der das Rohr sich plötzlich um die Hälfte verengert und in die Media einbricht. Die Adventitia springt hier zapfenartig von hinten gegen das Lumen des Aneurysmenrohres vor. Der Zapfen ist etwa 1 mm groß und bindegewebig, dahinter liegt ein sehr starkes zirkuläres Muskelbündel, das die Konkavität des Vorsprunges ausfüllt. Gleich danach zeigt die Wand schon Bestandteile der Media iliacae, und zwar ist es ein ziemlich dicker Streifen, der gleich abwärts von dem beschriebenen Zapfen beginnt. Sein Anfang ist etwas umgebogen und zeigt starke Verkalkung, sogar einige kleine Kalklöcher. Weiter abwärts findet sich muskulöses Mediagewebe.

Präp. XI: Ein Längsschnitt durch die Iliaca communis dextra und den Abgang der Hypogastrica. Auch hier zeigt sich die Adventitia verstärkt. Vor allem wieder am Übergang in die Hypogastrica eine wulstartige Verdickung aus Bindegewebe und zirkulären Muskelfasern. Die Media zeigt fibröse Stränge von regellosem lockeren Gefüge. Die Intima ist stark verdickt, von Bindegewebe und Gefäßen durchzogen, mit atheromatösen Herden. Sie zeigt das Bild der Endarteriitis productiva.

Präp. XII: Ein Querschnitt durch dieselbe Partie. Hier zeigt sich die Mesarteriitis fibrosa besonders deutlich. Die einzelnen Muskelbündel sind von einem feinen Netz von Bindegewebsfasern durchflochten. Stellenweise sind die Muskelfasern offenbar durch den Druck des Bindegewebes atrophiert, so daß die Media vakuolisiert erscheint. Die Intima zeigt hier denselben Befund wie Präp. XI. Besonders deutlich sind hier die Veränderungen der elastischen Elemente. Die Fasern der Media sind kurz, kraus, schlecht färbbar. Die Elastica interna zeigt ganz ungleiche Dicke, ist stellenweise noch stark gewellt, stellenweise ganz ausgezogen und fast geradlinig.

Der beschriebene Befund deutet also darauf hin, daß hier offenbar schon vor längerer Zeit die Gefäßwand dem Blutdruck nicht mehr standgehalten hat. Die Media hat nachgegeben, die Elastica hat sich gedehnt, und es scheint nun die Adventitia sekundär hypertrophiert zu sein. Besonders in der gefährlichen Ecke der Gefäßwand, wo die Ringmuskulatur vor allem verstärkt ist. Wir haben wohl in den beiden letzten Präparaten den Befund, der sich auch links vor der Bildung des Aneurysma ähnlich fand, und ich glaube, daß er den Weg des sekundären Blutstromes verständlich macht. Der Blutstrom fand in der Gegend der Teilung der Iliaca communis eine sehr kräftige Adventitia, eine

schwache Media und Intima vor. Der beschriebene Zapfen der Adventitia wird sich wohl in seiner ganzen Größe erst später gebildet haben, aber eine wallartige Verdickung wie rechts hat sicher schon bestanden. Durch sie wurde der Blutstrom nach vorn, durch die Rundung der Hypogastrica nach links abgelenkt. Er würde sich auch in der neuen Richtung in der alten Breite zwischen Media und Adventitia weitergewühlt haben, wenn nicht gerade an dieser Stelle die Media Verkalkungen und Defekte gezeigt hätte. Dies und die durch die Verdickung der Adventitia verursachte Tendenz nach vorn bedingte die Durchbrechung der Media, der kurz danach auch der Durchbruch durch die Intima folgte.

Präp. XIII zeigt Querschnitte von der Aorta von einer Stelle gegenüber dem Einriß. Die Fasern der Media laufen hier nicht so gleichmäßig parallel wie in einer normalen Media. Es finden sich auch bindegewebige Wucherungen und kleine Infiltrationen. Die Weigert-van Gieson-Färbung zeigt zwischen den einzelnen Muskelfasern auffallend viel feine, rotgefärbte, also bindegewebige Streifen. Die elastischen Fasern zeigen auch hier unregelmäßige Anordnung, sind teilweise stark gewellt, teilweise ausgezogen oder abgerissen. Die einzelnen Lamellen scheinen mir schwächer zu sein wie bei der normalen Media.

Ich möchte nun die seit Flockemann (1898) in Deutschland veröffentlichten oder referierten Fälle, die mir geeignet erschienen, kurz referieren.

1. Coleman berichtet 1898 über einen Fall von Aneurysma dissecans. Nach ihm beruht die Ruptur der Tunica intima auf der außerordentlichen Zerreißlichkeit derselben durch atheromatöse Degenerationen. Er berechnet, daß unter 60 von Peacock zusammengestellten Fällen nur zwei eine gesunde Aorta zeigten. Meistens waren es ältere Personen. In seinem Falle war die Aorta atheromatös, das Herz hypertrophisch. Das Aneurysma fand sein Ende in der Femoralis sinistra. Es war in seinem Anfangsteil nach außen durchgebrochen.

2. Fast[1]) veröffentlicht einen Fall, aus dessen Krankengeschichte mir einiges über die klinische Diagnose erwähnenswert erscheint. Man hörte mitten auf dem Sternum dicht oberhalb des Proc. ensiformis ein fast metallisch klingendes, diastolisches Geräusch. Unter dem rechten Rippenrande fühlte man einen pulsierenden Tumor, über dem ein systolisches Geräusch zu hören war. Druck auf beide Arteriae crurales, die beiderseits gleich stark gefüllt sind, läßt das diastolische Geräusch lauter werden. Die Sektion ergab ein gänseeigroßes Aneurysma dissecans der Aorta descendens, das perforiert war. Das Zurückströmen des Blutes aus dem Aneurysmensacke in die Brustaorta hat das diastolische Geräusch verursacht. Es bestand Arteriosklerose, die Aorta ascendens und thoracica waren zylindrisch erweitert. Anamnestisch war Alkohol, aber keine Lues angegeben, außerdem körperliche Anstrengungen.

[1]) Deutsche med. Woch. 1901.

3. Busse[1]) will an mehreren Fällen zeigen, daß gesunde und festgefügte Aorten durch plötzliche große Muskelanstrengungen reißen können. Er beschreibt ein Aneurysma dissecans der Aorta ascendens, dicht über den Klappen, mit zwei Einrissen bis auf die Adventitia, bei einem 38 jährigen Manne. Perforation in den Herzbeutel.[2]) „Die Aorta ist an ihrem Beginn 10 cm breit. Die Aortenklappen sind etwas verdickt, aber im ganzen wohlgebildet. Nur an ihren Berührungsstellen sind die Klappen auf 3 bis 4 mm miteinander verwachsen. Im übrigen zeigt die Intima der Aorta keine schwereren Veränderungen. Es finden sich nur ganz vereinzelt kleine gelbe Fleckchen. Endlich finden sich mikroskopisch kleinste Infiltrationsherde in der Media, nirgends schwerere pathologische Prozesse." Der linke Ventrikel ist enorm kräftig und groß. Es besteht Fettinfiltration der Leber.

Die Adventitia hat hier offenbar länger gehalten als Media und Intima.

Bei dem zweiten Falle handelt es sich um eine 87 jährige Frau, die ein Aneurysma dissecans der Aorta ascendens 3 cm oberhalb der Klappen bis zur Kuppe des Aortenbogens hatte, mit Perforation in den Herzbeutel. An der Rißstelle war die Aorta in Lamellen aufgeblättert. Arteriosklerose fand sich nur an der Aorta descendens und am Arcus, doch war in der Gegend des Aneurysma eine Brüchigkeit der Wand vorhanden. Mikroskopisch ist an der Aorta ascendens kein Befund. Das Herz ist klein, braun-atrophisch.

Der dritte Fall betrifft eine 40 jährige Frau. Sie hat viel schwere Lasten getragen. Das Herz ist schlaff und atrophisch. Die Wand der Aorta ist verdünnt, mit weißlichen und gelblichen Erhebungen versehen. Es findet sich ein gänseeigroßes Aneurysma dissecans 4½ cm oberhalb der Klappen, mit Perforation in den Herzbeutel.

Der vierte Fall ist eine 51 jährige Frau. Es findet sich ein Aneurysma dissecans 12 mm oberhalb der Klappen, mit mehreren Einrissen, das zwischen Media und Adventitia verläuft und bis ins Becken reicht. Das Aneurysma ist sehr breit: Einriß 4,2 cm, im weiteren Verlauf vom Abgang der rechten Interkostalarterien hinten herum bis links von der Mittellinie. Es bestehen zahlreiche Kommunikationen mit der Aorta. Rückperforation in das Lumen der Arteria iliaca communis dextra und in die Iliaca externa und Hypogastrica sinistra. Die Innenfläche des Aneurysma ist mit flachen Erhabenheiten und Substanzverlusten bedeckt, runzelig, „vom Aussehen einer atheromatösen Aorta". Die Interkostalarterien sind abgerissen. „Die Außenwand des Aneurysma enthält kalkige Einlagerungen und ist dick und fest wie eine Aortenwand." Im Innern des Aneurysma ergibt die mikroskopische Untersuchung eine neue Intima, zum Teil mit deutlicher Elastica interna, darunter eine fester gefügte Schicht mit zahlreichen elastischen Fasern, also eine Art Media. Die Zwischenwand zeigt die verhältnismäßig zarte Aortenintima, darunter die sehr derbe Media derselben, dann eine etwas hellere Schicht, die etwa die Breite der vorigen

[1]) Dieses Archiv Bd. 183.

[2]) Genauere Beschreibung von Brunk in der Ärztlichen Sachverständigenzeitung.

hat, auch reich ist an elastischen Fasern, und endlich eine breite Intima des Aneurysma, die ganz ähnlich gebaut wie die Aortenintima, nur erheblich dicker als diese ist. In der Aneurysmenintima große kernlose Partieen[1]). Ätiologisch wird zwar ein Trauma (Vergewaltigung) angegeben, doch glaubt B u s s e es nicht in Betracht ziehen zu können, da es zu kurze Zeit (7 Monate) zurückliegt. Die kleineren Einrisse neben dem alten großen sind frischer, wohl durch die steigenden Zirkulationsstörungen entstanden. Es fand sich ferner allgemeine Stauung und Hypertrophie des Herzens. Die Innenfläche der Aorta ist im großen und ganzen glatt. Leider ist der mikroskopische Befund der Media in der Aorta ascendens nicht angegeben.

Diese Fälle weisen der Muskelanstrengung eine große Rolle zu. Bei allen Fällen außer Fall 2 war schwere körperliche Arbeit vorausgegangen. Bei Fall 1 und 3 ist direkt der Anschluß an ein Trauma nachweisbar.

4. B r u s s a t i s[2]) beschreibt einen Fall bei einem 47 jährigen Arbeiter, der nach einer schweren, mit Druck auf die Brust verbundenen körperlichen Anstrengung plötzlich kollabierte. Es fand sich ein breites Aneurysma dissecans von der Aorta ascendens bis zu den Iliacae communes, welches fast den ganzen Umfang der Aorta einnahm und rückwärts in den Herzbeutel perforiert war. An der Einrißstelle fanden sich Verfettungen der Intima, keine starke Aortitis. Der linke Ventrikel ist hypertrophisch.

5. B r u n k referiert noch über mehrere Fälle in der Ärztlichen Sachverständigenzeitung:

Bei S t e r n s Fällen handelt es sich um schwere Kontusionen des Thorax. C h i a r i berichtet, daß ein 57 jähriger Mann nach einer plötzlichen heftigen Bewegung kollabiert sei. Es fand sich ein Aneurysma dissecans von der Aorta descendens bis in die Iliacae communes. Durchbruch über dem Zwerchfell. Es bestand Arteriosklerose.

H o l m e s: Ein junger Mann kollabiert beim Rudern. Es fand sich ein Aneurysma dissecans, Perforation in dem Herzbeutel. Starke Dilatation des Anfangs der Aorta descendens.

W a s a s t j e r n a veröffentlichte ein Aneurysma dissecans mit Anomalie der Aorta. Es war ein 13 jähriger, gesunder Junge, der nach Überanstrengung plötzlich kollabierte. Das Aneurysma war in den Herzbeutel perforiert. Die Aorta war stark dilatiert, einige Zentimeter über den Klappen eine sackförmige Ausbuchtung nach hinten.

Die Anomalie bestand in einer Einschnürung der Aorta nach dem Abgang der Arteria subclavia sinistra bis zu Sondendicke. Es hatten sich reichlich Kollateralen gebildet. Außerdem Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels.

Endlich referiert B r u n k noch einen Fall von H e l l e r: Ein 37 jähriger, gesunder Mann trägt mit zwei andern einen zwei Zentner schweren Winkelstahl. Durch einen Zufall ruht die ganze Last plötzlich auf ihm allein. Dadurch ent-

[1]) Das stimmt im wesentlichen mit meinem Befund überein.
[2]) Ärztl. Sachverständigenzeitung 1899.

stand ein kleiner Einriß in die Aortenwand und Abreißung der Ansätze zweier Aortenklappen, weiterhin Dilatation des linken Ventrikels und Herabminderung des Aortendruckes. Dann teilweise Verheilung des Risses. Später Hypertrophie des linken Ventrikels und Dehnungsaneurysma. Tod nach elf Monaten.

6. In der Verhandlung der Pathologischen Gesellschaft, 1904, berichteten Ernst und Chiari über Aortenrisse.

Ernst fand einen geheilten Aortenriß ohne Aneurysmenbildung. Er erwähnt Hilberts Untersuchungen [1]) an den Aorten bei Hypertrophie des linken Ventrikels mit dem Befund häufiger Unterbrechungen der elastischen gefensterten Membranen und der elastischen Fasern der Media. Fränkel, Beneke und Schmorl berichteten von ähnlichen Fällen, bei denen sich kein Aneurysma bildete. Die Aorten Benekes waren normal.

Dann berichtete Chiari von mikroskopischen Untersuchungen [2]) von vier Aortenrissen im Vergleich zu spontanen Aneurysmen, aus denen in der Hauptsache hervorgeht, daß sich um die Aortenrisse keine Mesaortitis fand.

7. Geisler [3]) beschreibt ein Aneurysma dissecans, 1 cm oberhalb der Aortenklappen beginnend, über 24 cm lang, an der Rückseite der Aorta herab verlaufend. Die Interkostalarterien sind abgerissen und entspringen aus dem Aneurysma. Der Umfang des Aneurysma beträgt 7 bis 11 cm, der Eingang ist fast rund, 1 cm weit. Mikroskopisch hier weder in Intima noch in Media Veränderungen. Die Media ist aufgeblättert. Überall im Aneurysma neugebildete Intima, so daß die Außenwand das Bild einer normalen Gefäßwand bietet, nur ist die Media dünn, da sie nur ein Teil der ursprünglichen Aortenmedia ist. Die Scheidewand zwischen Aorta und Aneurysma zeigt an der Aneurysmenseite besonders dicke, neugebildete Intima. Die neue Intima zeigt sehr zahlreiche elastische Fasern, welche meist der Oberfläche parallel laufen, wie an sklerotisch verdickten Stellen der Aortenintima; ferner zahlreiche atheromatöse Herde mit Kalkablagerungen, herdweise mit zelliger Infiltration und Nekrose. Die Ursachen dieser Skleratheromatose können nur im Aneurysma gewesen sein, denn im übrigen fand sich keine Skleratheromatose: vielleicht wird die unverhältnismäßige Weite des Rohres durch Wandverdickung ausgeglichen, die Schwäche der Media kompensiert durch eine mächtige Neubildung von elastischem Gewebe in der Intima.

8. Endlich berichtet v. Möller [4]) über einen Fall, bei dem die primäre Einbruchstelle zu fehlen schien. Es machte den Eindruck, als ob sich das Aneurysma nur zentralwärts fortgewühlt hätte. Es erstreckte sich von der Bauchaorta bis zur Iliaca communis und externa und hypogastrica links. Das Herz war hypertrophisch, es bestand Atheromatose.

Nun perforieren zwar 50% der Aneurysmata dissecantia rückwärts in den Herzbeutel. Aber die längeren, besonders die der Brust- und Bauchaorta, sind

[1]) die ich leider nicht finden konnte.
[2]) Asaki, Zeitschrift für Heilkunde.
[3]) Arbeiten aus dem Pathol. Institut Berlin, 1906.
[4]) Arbeiten aus dem Pathol. Institut Berlin, 1906.

hauptsächlich peripherwärts ausgedehnt; nach v. Möllers Ansicht, weil einmal der Druck in den zentralen Partien größer ist wie in den peripherischen, zweitens weil die kinetische Energie des Blutstroms peripherwärts wirkt.[1])

v. Möller suchte daher nach der primären Einbruchstelle. Es fanden sich zwei grubige Vertiefungen im Bereich der oberen Partie des Aneurysma, die beide zuerst für Narben abgerissener Lumbalarterien gehalten wurden. Für die eine bestätigte dies auch die mikroskopische Untersuchung. Sie ergab nämlich folgendes: Die Aortenintima und -media waren am Rande der Grube abgerissen, eine neue Intima von gewöhnlicher Beschaffenheit hat die Grube überzogen. Die Elastica interna ist nach außen aufgerollt. Auf der Aneurysmenseite sind zwei bindegewebige Schichten neugebildet, beide als intimaähnlich bezeichnet. Die drei Schichten sind nach dem Verschluß der Öffnung neugebildet. Außerdem findet sich noch die vor Verschluß der Öffnung neugebildete Aneurysmenintima, die auch der Grube entsprechend abreißt. Die Lücke wird von Granulationsgewebe ausgefüllt, das zum Teil in die Mitte hineinwächst.[2])

Die mikroskopische Untersuchung der andern Grube an der oberen Grenze des Aneurysma ergab aber folgendes: Die dem Aortenlumen naheliegenden Schichten sind dieselben. Die elastischen Elemente der durchbrochenen Media sind erheblich vermindert, von Granulationsgewebe durchsetzt. Unter der Media folgt nun eine zum Teil dünne, von Granulationsherden durchbrochene, zum Teil dickere Schicht mit sehr zahlreichen elastischen Fasern, jedenfalls neugebildet vor Verschluß der Öffnung und sicherlich lange dem Blutstrom ausgesetzt, was der große Reichtum an neugebildeten elastischen Fasern beweist. Dann folgt noch eine neugebildete Intima des Aneurysma mit einigen feinen elastischen Fasern, die bis zu dem Rande der beschriebenen Grube reicht. Der Verschluß der Öffnung ist durch eine den ganzen Winkel, den der Beginn des Aneurysma bildet, ausfüllende balkige Bindegewebsmasse gebildet. Die ehemalige Öffnung selbst ist von gefäßreichem Granulationsgewebe erfüllt. Von der abgerissenen Aortenintima ragt ein längerer Streifen Intimagewebe in die

[1]) Ich glaube auch, daß im Bulbus aortae die peripherwärts wirkende kinetische Energie des Blutstroms nicht so ausgesprochen ist. Dafür spricht allein schon die Form des Bulbus und physiologische Erwägungen. Wir können also annehmen, daß hier die Aneurysmen eine größere Neigung haben, sich nach beiden Seiten fortzuwühlen. Daß die rückläufige Partie eine größere Tendenz zum Durchbruch nach außen hat, wird klar, wenn man bedenkt, daß in der zentralen Partie der Druck = ganzem Blutdruck + dem Druck des im Aneurysma befindlichen rückläufigen Blutes, in der peripherischen dagegen der Druck um eben diese Blutmenge vermindert ist.

[2]) Wie man sieht, stimmt auch dieser und Geislers Befund mit dem meinigen im wesentlichen überein. Daß in meinem Falle sich wenige oder gar keine elastischen Elemente in den neugebildeten Schichten fanden, deutet wohl darauf hin, daß mein Fall jünger ist, womit auch der innige Zusammenhang mit den Thrombenmassen übereinstimmen würde.

balkigen Bindegewebsmassen und beweist, daß hier tatsächlich eine Lumbalarterie abging. v. Möller sieht diese Stelle für den primären Einriß an. Auf die in dieser Arbeit enthaltenen allgemeinen Erwägungen muß ich später noch eingehen.

Ehe ich aus den beschriebenen Fällen Resultate zu ziehen versuche, möchte ich auf die Ansichten von Boström und Flockemann, und zwar zunächst über die Entstehung des Aneurysma dissecans, kurz eingehen. Diese beiden Autoren haben ja an der Hand zahlreicher Fälle ihre Ansichten klar präzisiert, und ihre Sätze bieten daher eine gute Grundlage für die kritische Betrachtung der neueren Fälle.

Boström beschreibt 18 Fälle von geheiltem Aneurysma dissecans. Die Arbeit ist sehr bekannt und oft referiert worden; ich möchte daher nicht auf Einzelheiten eingehen, sondern nur kurz seine Schlüsse anführen: Die Hauptursache des Aneurysma dissecans ist das Trauma. Ein engerer Zusammenhang mit einer Erkrankung der Gefäßwand ist nicht anzunehmen, denn bei der Häufigkeit der Gefäßerkrankungen müßten viel mehr Fälle von Aneurysma dissecans vorkommen, wenn zwischen beiden ein ätiologischer Zusammenhang bestünde. Außerdem sind in seinen Fällen die meisten Aorten nicht oder unwesentlich erkrankt. Das Aneurysma dissecans betrifft vorwiegend gesunde Aorten. Das Alter ist nicht als disponierend anzusehen, denn die Erkrankung kommt auch bei jugendlichen Personen vor.

Flockemann veröffentlicht 22 Fälle und kommt zu folgenden Sätzen:

a) Das Aneurysma dissecans ist wahrscheinlich nicht bedingt durch Gefäßerkrankungen und höchstens in seltenen Ausnahmefällen durch Trauma.

b) Der einleitende Riß in den innern Wandschichten wird hervorgerufen durch Überdehnung des Aortenrohres infolge gewaltsamer Aktion des hypertrophischen und suffizienten linken Ventrikels.

c) Die Adventitia ist weit dehnbarer als die Media und die Intima. Deshalb wird sie nach erfolgtem inneren Riß, anstatt gleichfalls zu zerreißen, vorgewölbt und dadurch die Spaltung der Schichten bewirkt.

Es handelt sich also darum, welcher von den drei Faktoren: Trauma, Erkrankung der Gefäßwand oder Hypertrophie des linken Ventrikels die Hauptrolle bei der Entstehung des Aneurysma dissecans spielt. Versuchen wir nun, an der Hand der beschriebenen Fälle zu einer Ansicht zu kommen.

Ich glaube, daß das Aneurysma dissecans auf denselben Prinzipien beruhen wird wie die andern Aneurysmen der Aorta auch. Bei diesen handelt es sich ja auch, wie Benda[1]) nachwies, nicht um eine einfache Dehnung der Wand, sondern um eine große Zahl kleiner Rupturen, die dann mit Narbengewebe ausgekleidet werden. Das Gemeinsame aller Arten von Aneurysmen ist also die Ruptur. Das Maßgebende dabei ist die Ruptur der Media als der Hauptträgerin der Funktion der Blutgefäßwand: sie ist zugleich sehr fest und sehr elastisch, wie keine der andern Schichten. Die Aneurysmenbildung beruht nun gerade auf dem Nachlassen dieser Eigenschaften, also werden wir die Ursache in der Media suchen müssen. Bei allen andern Aneurysmen ist es ohne weiteres klar, daß die Ätiologie dieser zahlreichen, zeitlich aufeinander folgenden kleinen Rupturen eine Erkrankung der Media sein muß. Eine Erkrankung, die sie unfähig macht, den Blutdruck auszuhalten. Wie diese Erkrankung beschaffen sein muß, wird später erörtert werden.

Bei dem Aneurysma dissecans haben wir aber einen meist breiten Riß mit meist glatten, scharfen Rändern. Wir werden also hier an eine einmalige große Verletzung der Gefäßwand denken. Der Gedanke an ein Trauma liegt nahe.

Boström griff ihn vor allem auf. Eine Erkrankung der Gefäßwand kann nicht die Ursache sein, so war sein Gedankengang, denn einerseits findet man Aneurysma dissecans bei vielen gesunden Aorten, ja hauptsächlich bei gesunden, andernteils führt durchaus nicht jede Erkrankung der Gefäßwand zur Ruptur derselben. Also können Ruptur und Erkrankung nicht in engerem Konnex stehen.

Betrachten wir das kritisch, so ist zu beachten, daß der Begriff Ruptur durch Benda eine viel weitere Bedeutung gewinnt, da Benda ihn auch auf die wahren Aneurysmen ausdehnt. Dadurch verliert Boströms zweites Argument seine Kraft. Denn kein

[1]) Lubarsch-Ostertag.

Mensch wird zweifeln, daß die wahren Aneurysmen auf einer Erkrankung der Gefäßwand beruhen, obwohl nicht jede Erkrankung zur Bildung eines Aneurysma führt. Das erste Argument Boströms bleibt nicht stichhaltig, wenn man die vorhandenen Fälle genauer prüft. Ich glaube, daß die Zerreißung einer gesunden Aorta durch die von Boström und nach ihm von vielen andern gedachten indirekten Traumen, also durch Steigerung des Blutdrucks, durch starke Muskelkontraktion, durch Zerrung der Aortenbänder usw. eine ganz erstaunliche Tatsache wäre. Und ich glaube ferner, daß zum Beweise dieser Tatsache der Nachweis von mindestens einem jugendlichen Fall gehört, in dem die Aorta ganz zweifellos gesund ist; jugendlich deshalb, weil wohl auch ohne schwerere Erkrankung im Alter die Aortenwand brüchiger wird.[1])

Dieser Nachweis ist aber meiner Meinung nach in keinem der beschriebenen Fälle erwiesen. 80 Fälle, die Peacock beschrieben hat, zeigten nach Coleman bis auf zwei, nach Flockemann bis auf sechs Erkrankungen der Gefäßwand. Da Flockemann aber in der Kritik seiner eigenen Fälle die Dilatation nicht zu den hier ätiologisch verwertbaren Erkrankungen zählt, so möchte ich Colemans Angabe für richtiger halten. Diese Fälle stammen aber aus einer Zeit, wo die mikroskopische Kenntnis der Aortenwand eine bedeutend geringere war als jetzt.

Boströms 18 Fälle verhalten sich auch nicht so, daß sein Schluß gerechtfertigt erschiene. Die von ihm selbst beobachteten vier Fälle zeigen alle eine Erk ankung der Aortenwand.

Ein Fall betrifft eine 37 jährige Person, die eine ziemlich hochgradige Arteriosklerose zeigte. Das Zusammentreffen von zwei Seltenheiten, wie die hochgradige Arteriosklerose in ziemlich frühen Jahren und das Aneurysma dissecans es sind, ist gewiß auffällig und weist auf einen Zusammenhang hin. Auch ein von Bouilland beschriebener Fall von 36 Jahren zeigt Erkrankung der Aorta, allerdings eine noch stärkere Erkrankung des Aneurysma;

[1]) Das Experiment spricht sich gegen eine solche Möglichkeit aus. Flockemann hat bei einer intakten Aorta nur durch den Druck einer großen Injektionsspritze unter Abbindung aller Äste bis ½ cm lange Einrisse in die Intima und einen Teil der Media erzielt!

ich glaube aber nicht, daß man daraus allein schließen kann, die Aortenerkrankung sei die jüngere.

Von besonderer Wichtigkeit erscheint mir ferner ein von Jakobsen beschriebener Fall, der eine völlig intakte Intima, aber eine stark von Bindegewebe durchsetzte Media zeigte.

Wo sich bei den übrigen von Boström erwähnten Fällen überhaupt Angaben finden, sind mindestens Intimaverfettungen oder sklerotische Veränderungen in andern Partieen der Aorta erwähnt. Inwieweit diese Befunde eine Prädisposition für die Bildung eines Aneurysma dissecans bilden können, will ich später erörtern. Jedenfalls ist kein zweifellos gesunder Fall darunter.

Flockemann findet nur ein geringes Überwiegen der erkrankten Fälle. Das Trauma ist nach seiner Ansicht keine Ursache von Bedeutung, dagegen findet er immer eine Hypertrophie des linken Ventrikels. Er folgert daraus die erwähnten Sätze a und b.

Betrachten wir seine Berechnungen, so finden wir, daß Flockemann, wie schon erwähnt, die dilatierten Aorten nicht eigentlich zu den erkrankten rechnet. Ich meine aber, daß die Dilatation auf das deutlichste ausdrückt, daß hier die Media sowohl ihre Festigkeit als auch ihre Elastizität eingebüßt hat, daß wir es also gerade hier exquisit mit einer Erkrankung zu tun haben, die zur Bildung eines Aneurysma prädisponiert.

Seine eigenen Fälle verhalten sich folgendermaßen. Er zieht nur die frischen Fälle in Betracht, d. h. nur die, welche direkt im Anschluß an die Aneurysmenbildung ad exitum kamen. So fand er von 60 Fällen Peacocks 34 mal Arterienerkrankung, zwölfmal Dilatation, sechsmal eine gesunde Aorta. Von den von Flockemann zusammengestellten Fällen waren, abgesehen von herdweisen Verfettungen, die Aorten von dreien gesund, ebenso in Flockemanns Fall 2. In diesem Fall 2 war die Pers. 26 Jahre alt, kräftig. Herz hypertrophisch, doppelt so groß wie die Faust und dilatiert. Zwischen dem rechten und linken Klappensegel der Aorta besteht eine derbe Synechie, beide Segel sind verkürzt und verdickt. Die Aortenwand ist vielleicht etwas dünner, als man erwarten sollte. Die Intima außer kleinen herdförmigen Verfettungen intakt. Kein mikroskopischer Befund der Media. Die übrigen Fälle zeigen alle Erkrankungen der Gefäßwand.

Es findet sich also ein sehr starkes Überwiegen der Fälle mit Erkrankungen der Gefäßwand. Ja, noch mehr: Wenn man bedenkt, daß viele Beschreibungen gar keine oder nur spärliche Angaben enthalten, daß in diesen Fällen sicher viele Erkrankungen übersehen, aber gewiß keine zuviel genannt ist, wenn man ferner bedenkt, daß nirgend der sichere Nachweis einer ganz gesunden Aorta gebracht ist, so kann man wohl behaupten, daß eine Erkrankung der Gefäßwand bei Aneurysma dissecans die Regel ist.

Wie verhalten sich nun die von mir zusammengestellten Fälle zu diesen Fragen: Gefäßerkrankung, Trauma, Hypertrophie des linken Ventrikels?

Unser Fall zeigt die beschriebenen hochgradigen Gefäßveränderungen, und zwar sowohl herdförmige Erkrankungen als auch eine gleichmäßige Dilatation der Aorta bis zum Beginn des Aneurysmas. Der linke Ventrikel ist stark hypertrophisch. Von Trauma war nichts zu ermitteln.

Colemans Fall zeigte Arteriosklerose und Hypertrophie des linken Ventrikels; über Trauma wird in dem von mir benutzten Referate nichts erwähnt.

Der Fall von Fast zeigte eine zylindrische Erweiterung der Aorta ascendens und thoracica. Eine Schädigung der Gefäßwand war durch das Potatorium gegeben. Eine Steigerung des Blutdrucks wird durch große körperliche Anstrengungen oft eingetreten sein.

Die vier Fälle von Busse verhalten sich folgendermaßen. Seine Ansicht war, daß auch gesunde Aorten durch eine plötzliche große Muskelanstrengung einreißen können. Die Hauptstütze dieser Ansicht ist sein erster Fall. Mir scheinen aber hier doch keine normalen Verhältnisse vorgelegen zu haben. Der Aortenumfang von 10 cm muß wohl als Dilatation aufgefaßt werden. Und für die Hypertrophie des linken Ventrikels muß man wohl irgendeine Schädigung als Ursache annehmen. Da zugleich eine Fettinfiltration der Leber bestand, so kann man wohl an Potatorium denken. Außerdem bildet allein die Hypertrophie des linken Ventrikels nach den Untersuchungen von Hilbert eine Schädigung der Gefäßwand. Wieweit die kleinen Infiltrationsherde der Media in Betracht kommen, will ich später erörtern.

Bei dem zweiten Falle findet sich Arteriosklerose und Brüchigkeit der Wand. Mikroskopisch zeigt die Aorta in der Nähe des Aneurysmas keinen Befund. Ich weiß nun nicht, ob in diesem Falle spezielle Bindegewebs- und Elastinfärbungen gemacht sind, glaube es aber nicht, weil sich bei ihnen wohl der Grund für die makroskopisch erkennbare Brüchigkeit der Wand erwiesen hätte. Die Aorta muß jedenfalls hochgradig erkrankt gewesen sein. Denn von dem atrophischen Herzen konnte keine Gewalt ausgehen, die eine einigermaßen kräftige Aorta hätte zersprengen können.

Der dritte Fall zeigt ebenfalls Erkrankung der Aorta und ein atrophisches Herz.

Im vierten Fall finden sich hochgradige Zirkulationsstörungen. Im allgemeinen ist die Intima glatt. Ein mikroskopischer Befund der Media ist nicht angegeben. Die kalkigen Einlagerungen der Außenwand sind verschieden zu deuten. Sie können erst nach der Aneurysmabildung aufgetreten sein. Sie können auch die Aneurysmenbildung mit veranlaßt haben, indem sie eine primäre Erkrankung der gefäßführenden Adventitia darstellt, die eine Atrophie der Media zur Folge hatte. Diese Möglichkeit ist jedenfalls nicht auszuschließen.

Brussatis Fall zeigt Hypertrophie des linken Ventrikels und Verfettungen der Intima, keine starke Aortitis.

Die Fälle von Stern kommen hier wohl kaum in Betracht.

Chiaris Fall zeigt Arteriosklerose. Die Sprengung wird durch plötzliche Anstrengung der Rumpfmuskulatur verursacht.

Der Fall, den Holmes berichtet, ist mir ziemlich dunkel. Es käme für unsere Fragen darauf an, festzustellen, wie alt die sehr starke Dilatation des Anfangsteiles der Aorta ascendens ist. Ist sie erst durch die plötzliche starke Blutdrucksteigerung entstanden? Das wäre kaum glaublich. Und hat der Blutdruck die Wand der Arterie bis über die Elastizitätsgrenze hinaus gedehnt und so eine Ruptur herbeigeführt? Man müßte dann ganz frische Zerreißungen der elastischen und bindegewebigen Fasern finden. Sie müßten gleichmäßig überdehnt und zerrissen sein. Würde man das aber nicht finden, sondern etwa das Bindegewebe gewuchert und die elastischen Fasern unterbrochen, dann würde sich eine Erkrankung ergeben, die im Sinne Bendas exquisit zur Aneurysmenbildung neigt.

Der Fall von Wasastjerna liegt wohl klar: die Wand der Aorta war durch die fortwährende Überlastung schwer geschädigt. Die Hypertrophie des Herzens erzeugte die sprengende Gewalt.

Der Fall von Heller, der als besonders beweiskräftig für die traumatische Entstehung des Aneurysma dissecans gilt, ist meiner Meinung nach nicht so ohne weiteres für ein rein traumatisch entstandenes Aneurysma dissecans zu erklären. Welches war die Ursache, daß bald nach dem Trauma ein Dehnungsaneurysma entstand? Die primäre Verletzung der Aorta sicher nicht. Denn zur Entstehung eines Aneurysma verum gehört ein Nachlassen der Elastizität und der Festigkeit der Wand[1]). Wenn man nun auch annehmen wollte, daß die Narbenbildung in der Wand die Elastizität der Umgebung beeinflußt hat, so hat sie doch sicher nicht ihre Festigkeit herabgesetzt, eher erhöht. Man muß hier doch wohl an eine primäre Erkrankung der Aorta denken. Sie braucht zur Zeit des Trauma nur ganz in den Anfängen gewesen zu sein. Das Trauma war so stark, daß wohl schon eine ganz geringe Disposition genügte, um die Zerreißung herbeizuführen. (Überhaupt geht hier das Trauma schon weit über Muskelanstrengung und Blutdrucksteigerung hinaus. Es ist schon mehr Quetschung, also direktes Trauma.) Die Erkrankung ist dann selbständig fortgeschritten und hat zur Bildung eines Dehnungsaneurysmas geführt.

v. Möller zieht als Ursache eine tiefe Zerstörung der Media durch ein atheromatöses Geschwür in Betracht. Der gleiche Befund, vor allem am Abgang kleiner Gefäße, wird von Girode, Ewald, Rollestone, Schütt[2]) für die Entstehung des Aneurysma dissecans verantwortlich gemacht. v. Möller hält für prädisponierte Stellen aus mechanischen Gründen die Abgangsstellen der kleinen Gefäße und die Konvexität des Arcus wegen der hier wirkenden Zentrifugalkraft. Tatsächlich finden sich nie Einrisse an der Konkavität. Die Media ist infolge ihrer zirkulären Anordnung den am Arcus longitudinal wirkenden Kräften weniger gewachsen. Die Prädisposition der Aorta ascendens erklärt v. Möller so, daß ein weites Rohr leichter einreißen wird als ein

[1]) Benda, Lubarsch-Ostertag.
[2]) Siehe Literaturverzeichnis in der v. Möllerschen Arbeit.

enges (wohl nach dem gleichen Prinzip der Hebelarme, wie ein langer Papierstreifen, mit einem Gewicht belastet, leichter reißt als ein kürzerer, gleich belasteter).

Der Fall von Geisler ist insofern interessant, als auch hier wieder eine starke Skleratheromatose des Aneurysma auftrat ohne die gleiche Erkrankung in der Aorta. Da nach dem von mir benutzten Referat die Media am Einriß keinen mikroskopischen Befund zeigte, wohl aber aufgeblättert war, so scheint mir, daß spezielle Färbungen wohl Veränderungen der Media gezeigt hätten. Ich muß mich daher in diesem Falle auf eine Annahme beschränken. Es ist auffallend, daß die Aorta nicht auch erkrankt ist. Es müssen also im Aneurysma die ätiologischen Momente für die Skleratheromatose gegeben gewesen sein. Das Gewebe wurde durch die Abreißung zweifellos alteriert. Viele Gefäße wurden zerrissen, die Ernährung muß zuerst schlecht gewesen sein Das Aneurysma hat bei seiner Größe gewiß einen bedeutenden Teil der Arbeit übernommen.

Mir scheint es nun ähnlich wie in dem Hellerschen Falle möglich, daß schon eine leichte Erkrankung der Wand bestand, als sich das Aneurysma bildete. Danach fiel die wahrscheinliche Ursache dieser Erkrankung, die Überanstrengung, für die Aorta weg, da ja ein Teil des Blutes jetzt durch das Aneurysma lief. Die Wand des Aneurysma war aber ihrer Funktion noch schlecht angepaßt und wurde durch den Teil des Blutstroms zu stark in Anspruch genommen. So kam es, daß die Erkrankung in der Aorta stillstand, im Aneurysma ihren Gang beschleunigte.

Ähnlich ist wohl der von Boström erwähnte Fall von Bouillaud zu erklären.

Die geheilten Aortenrisse Sterns, Chiaris u. d. a. nehmen eine besondere Stellung ein. Warum hier keine Abwühlung der Schichten eintrat, ist mir nicht klar. Ich möchte nur auf eins hinweisen. Benda berichtet, daß bei Tieren mit gesunden Gefäßen in vivo Zerreißungen von Media und Intima hergestellt wurden und daß diese immer mit glatter Narbe heilten. Ferner ergab das Experiment Flockemanns ebenfalls Einrisse ohne Abwühlung der Schichten. Im Gegensatz dazu findet man bei Aneurysma dissecans die Media am Einriß häufig aufgeblättert oder, wie in unserm Falle, vielfach durchwühlt. Man kann daraus

den Schluß ziehen, daß eine gesunde Media der Trennung ihrer Schichten größeren Widerstand entgegensetzt als eine kranke. Und man könnte daran denken, daß die geheilten Aortenrisse Fälle vorstellen, bei denen die Media gesund oder nur ganz lokal erkrankt war, daß hier wirklich eine traumatische Zerreißung vorliegt. Der von Ernst beschriebene Fall zeigt zwar Arteriosklerose. Aber ich glaube, daß dadurch dieser Gedankengang nicht wesentlich beeinflußt wird. Ich werde auf die Rolle, welche diese Erkrankung meines Erachtens hierbei spielt, noch zu sprechen kommen[1]). In der dem Bericht von Ernst folgenden Diskussion wurden mehrere Fälle mit gesunder Aorta erwähnt. Die genannte Arbeit von Asaki ergab, daß sich um diese Einrisse in vier Fällen keine Mesarteriitis fand.

Was ergibt sich nun aus diesen Fällen?

Ich hatte vorher die Ansicht geäußert, daß auch das Aneurysma dissecans auf denselben Prinzipien beruhe wie die wahren Aneurysmen, daß aber das Aneurysma dissecans mit seinem glatten, scharfen, breiten Einriß zweifellos plötzlich entstanden ist. Es liegt sehr nahe, auch eine plötzliche Ursache dafür anzunehmen. Welcher Art wird diese Ursache sein müssen? Es wird entweder eine Steigerung des inneren Druckes sein können oder von außen eine Zerrung und Quetschung. Die erste wird die häufigste sein, und es finden sich auch in der großen Mehrzahl der Fälle, in denen überhaupt wertvollere Angaben gemacht sind, Anhaltspunkte dafür, daß eine plötzliche Steigerung des Blutdruckes da war. Es ist klar, daß hierbei eine Hypertrophie des linken Ventrikels von Bedeutung ist. Die verläßlichsten Angaben sind naturgemäß in den Fällen vorhanden, die in deutlichem Zusammenhang mit einer solchen Alteration ad exitum kamen. Meist sind plötzliche, große körperliche Anstrengungen, aktive oder passive, vorhergegangen. Bardenheuer[2]) hat erklärt, wie die Blutdrucksteigerung durch Muskelanstrengung zustande kommt. Auch daß psychische Aufregungen mit der damit verbundenen Herzalteration das Aneurysma dissecans hervorrufen können, ist beschrieben und bewiesen worden. Zerrung (nach Rindfleisch durch die

[1]) Es ist auch nicht auszuschließen, daß die Arteriosklerose erst später auftrat.

[2]) In der Arbeit von Brunk, Ärztliche Sachverständigenzeitung 1905, zitiert.

Vincula aortae) und Quetschung (wie in dem Falle von Heller) werden sich oft mit körperlichen Anstrengungen verbinden. Welche Rolle nun diese plötzlichen Ursachen, die man, wenn man will, alle als Traumen bezeichnen kann, im einzelnen Falle spielen, wird sich leicht ergeben. Es kann der Fall eintreten, daß eine hochgradige Erkrankung der Gefäßwand bereits eine solche Disposition schuf, daß eine nur ganz geringe Ursache genügte, um die Bildung eines Aneurysma auszulösen. Diese Ursachen werden oft anamnestisch gar nicht festzustellen sein. Andererseits werden Fälle eintreten, wo die Gefäßwand nur minimale Veränderungen zeigt, wo also das Trauma ein äußerst heftiges sein muß und wo ihm die Hauptrolle zufällt. Zwischen diesen Extremen werden sich alle Fälle bewegen, so lange nicht nachgewiesen ist, daß sich in einer völlig gesunden Aorta ein Aneurysma dissecans gebildet hat. Ich glaube, daß man hier mit theoretischen Erwägungen weiter kommt als mit der Diskussion einzelner Fälle und der Aufstellung einer Statistik, zumal sie meist auf unsicheren anamnestischen Angaben beruht.

Welcher Art muß nun die Erkrankung sein, die ein Aneurysma dissecans hervorrufen soll?

Sie muß vor allem die Dehnbarkeit und die Festigkeit der Media herabmindern; das sind dieselben Bedingungen, die der Aneurysmenbildung überhaupt zugrunde liegen.

Ich will dies in letzter Zeit viel diskutierte Gebiet nur kurz berühren, eine kurze Übersicht über die jetzt herrschenden Ansichten geben und einige speziell unsere Fälle betreffenden Punkte herausheben:

Schmaus: Allgemeine Pathologie. „Die Aneurysmenbildung tritt früher auf als die Arteriosklerose, daher muß etwas vorausgehen, was die Elastizität der Gefäßwand abschwächt.“

Ziegler macht teils angeborene Schwäche, teils degenerative Vorgänge in der Media, teils Trauma verantwortlich. Aortenaneurysmen kommen hauptsächlich in der Aorta ascendens und dem Arcus vor, hervorgerufen durch Erkrankung der Media: fettige Degeneration, Entzündungen, bindegewebige Entartung, Verlust der Muskelfasern und der elastischen Fasern. Auch bei allgemeiner Dilatation finden sich schwielige Entartung der Media und Schwund der elastischen Lamellen. Ätiologisch kommt hauptsächlich Lues in Betracht.

Köster hat als primäre Ursache der Aneurysmenbildung die Mesarteriitis erklärt. Die Entzündung der Intima ist davon abhängig. Das Ganze

ist eine Teilerscheinung der Arteriosklerose, ein chronischer Entzündungsprozeß, der von der Adventitia längs den Vasa vasorum eindringt.

v. Recklinghausen und Rokitansky stellten dann die Theorie auf, daß die Zerreißung der elastischen Elemente der primäre Vorgang dabei ist.

v. Recklinghausen sagt: „Diese partiellen Einrisse der Media erfolgen, ohne daß mikroskopisch eine qualitative Veränderung, fettige Degeneration usw. wahrzunehmen wäre. Mögen auch molekuläre Veränderungen der Media, ihrer physikalischen Eigenschaften, ihrer Elastizität z. B., vorhanden sein, jedenfalls entstehen die Aneurysmen infolge einer relativ zu starken Belastung, einer Steigerung des arteriellen Blutdrucks [1]."

Thoma [2]) nimmt zum Teil mikroskopisch nicht nachweisbare molekuläre Veränderungen der Media an. Das Primäre ist eine Schwächung der elastischen Fasern der Media. Arteriosklerose und Aneurysmenbildung beruhen auf derselben Ursache, nämlich auf der mangelnden Dehnbarkeit der Gefäßwand. Arteriosklerose ist ein hyperplastischer, kompensatorischer Vorgang.

Auch Manchot [3]) nimmt ein primäres Reißen der elastischen Fasern an. Entzündliche Vorgänge im Aneurysma sind für die Entstehung desselben von sekundärer Bedeutung, durch zufällige Komplikation oder durch das Fortschreiten des Aneurysma bedingt.

Marchand hat helle, bindegewebige Lücken [4]) zwischen den elastisch-muskulösen Elementen mit einem Schwund der elastischen Lamellen und der Muskelfasern gefunden.

Benda [5]) gibt eine zusammenfassende Schilderung dieser Fragen. Er kommt zu dem Resultat: „Die pathologische Nachgiebigkeit der Arterienwand, die zum Aneurysma führt, beruht stets entweder auf Ruptur oder auf Einschmelzung der Wand oder auf einer Vergesellschaftung beider Vorgänge. Beide Vorgänge müssen den größten Teil des Dickendurchmessers der Wand und gleichmäßig die beiden die mechanische Leistungsfähigkeit der Wand bedingenden Faktoren, das Bindegewebe und das elastische Gewebe, betreffen." Ein Dehnungsaneurysma ist in Abrede zu stellen. Eine Zerreißung der elastischen Fasern ist erst nach der Zerreißung der leimgebenden Fasern möglich, weil dieses jenes ernährt.

Die primäre Zerstörung der elastischen Elemente ist nicht erklärlich und würde nur eine geringere Dehnbarkeit verursachen; denn die elastischen Fasern zeichnen sich dadurch aus, daß sie bei geringstem Widerstand gegen die Dehnung eine vollkommenste Rückkehr in den Ruhezustand erkennen lassen. Die Zerstörung des Bindegewebes und der Muskeln, welche auch die Ernährer der elastischen Elemente sind, macht erst die Wand weniger fest; später gehen auch die elastischen Fasern zugrunde und die Dehnbarkeit wird geringer. Das Resultat ist die Ruptur.

[1]) Entnommen aus einer Arbeit von Manchot, dieses Archiv.
[2]) Dieses Archiv Bd. 111, 112, 113.
[3]) Dieses Archiv Bd. 121.
[4]) Siehe meinen mikroskopischen Befund Präp. XII.
[5]) Lubarsch Ostertag, 1902.

Wie stellen sich nun die hier beschriebenen Fälle dazu?

Wenn Krankheiten der Aorta angegeben sind, ist es meistens Arteriosklerose, bei manchen nur leichte Verfettung der Intima, häufig auch Dilatation, Brüchigkeit der Aortenwand. Doch scheint mir, daß im allgemeinen die Aufmerksamkeit mehr auf die entzündlichen und degenerativen Erscheinungen der fortgeschrittenen Arteriosklerose gerichtet war: auf Verkalkungen, Atherome, Infiltrationen der Media. Nur selten ist etwas über das feinere Verhalten der Muskeln, des Bindegewebes und der elastischen Fasern angegeben. Wo dies aber der Fall ist, stimmt der Befund mit einer ganzen Reihe der eben angeführten Ansichten überein, nämlich mit denen von Schmaus, v. Recklinghausen, Thoma, Benda, Manchot und Marchand. Aus den beschriebenen Fällen scheint mir nämlich deutlich hervorzugehen, daß eine Krankheit dem Aneurysma dissecans zugrunde liegen muß, deren Hauptsymptom eine Atrophie der Media sein muß. Das zeigt das Nachlassen ihrer Haupteigenschaften, die Hypertrophie der Intima oder der Adventitia, die histologischen Veränderungen in der Media selbst, das Aufblättern ihrer Schichten am Einriß u. a. m. Eine solche Krankheit würde besser zum Bilde eines Aneurysma dissecans passen als eine Mesarteriitis im Sinne Kösters. Denn ein solcher Einriß wie beim Aneurysma dissecans kann wohl nur auf einem Gebiet entstehen, welches in sich gleichmäßig geartet ist. Die herdförmige Erkrankung mit den vielen durcheinanderlaufenden Bindegewebswucherungen würde einer solchen Bildung widerstreben. Beide Krankheiten kombiniert aber würden die Entstehung eines Aneurysma verum begünstigen, denn es werden dann viele kleine Rupturen auftreten, die in dem entzündeten Gewebe rasch wieder vernarben (siehe Bendas Darstellung). Damit stimmen die histologischen Befunde Asakis überein.

Mit diesen Resultaten glaube ich mich ganz auf den Boden der eben genannten Autoren stellen zu können. Dadurch wird auch das ganze Krankheitsbild bedeutend klarer. Nehmen wir den Satz von Schmaus, daß der Arteriosklerose eine Erkrankung vorausgeht, die die Elastizität der Gefäßwand schwächt, so erscheint es nicht mehr verwunderlich, daß oft nur so geringe Veränderungen der Intima vorhanden waren und daß nur kleinste Infiltrationsherde in der Media zu sehen waren.

Diese kleinen Veränderungen waren eben schon der Beginn der zweiten Stufe einer ausgesprochenen Krankheit. Es ist dann auch verständlich, warum sich manchmal die Arteriosklerose erst später und nur im Aneurysma ausbildete. Sie breitete sich natürlich da aus, wo die trophischen und mechanischen Verhältnisse am ungünstigsten waren. Wenn man ferner überlegt, daß die wenigen jugendlichen Fälle ein besonders klares Bild geben müssen, weil hier nichts Fremdes die Ätiologie kompliziert, und wenn man da besonders zahlreich Dilatation der Aorta angegeben findet, so wird man wieder zu der Annahme der von Schmaus definierten Krankheit gedrängt.

Die histologischen Untersuchungen von Benda, Marchand, Hilbert stimmen mit dem hier Mitgeteilten im wesentlichen überein.

Besondere Aufmerksamkeit hat immer der Umstand erregt, daß der Einriß mit Vorliebe in gesunde Partieen zwischen atheromatösen Herden zustande kam. Das bestätigen außer den aufgezählten Fällen Benda, Asaki u. a. Ich will dazu nur einen Gedanken äußern. Wenn man annimmt, daß die gedachte Erkrankung der Gefäßwand von mechanischen oder toxischen Momenten ausgeht, so wird sich wohl die Schädigung zuerst an den erwähnten prädisponierten Stellen bemerkbar machen und sich dann über das ganze Gefäß ausbreiten. Im allgemeinen wird aber die Erkrankung ihrer Natur gemäß nicht herdförmig, sondern diffus auftreten.

Wenn nun gerade die sklerotischen Partieen verschont bleiben, die glatten aber einreißen, unter beiden aber die Media in gleicher Weise erkrankt ist, so liegt der Gedanke nahe, daß die sklerotischen Partieen fester sind. Und man denkt an die Idee Thomas, die Arteriosklerose sei ein kompensatorischer hyperplastischer Vorgang als Reaktion auf eine Schwächung der Media. Jedenfalls erscheinen die kreuz und quer verlaufenden Bindegewebswucherungen als ein Hindernis für den Einriß, wie ich oben schon erwähnte.

Daß in späteren Stadien auch ein atheromatöses Geschwür ein Ausgangspunkt sein kann, scheint mir sehr gut möglich. Sowie der Blutstrom eine Rauhigkeit im Gefäßrohr trifft, tritt der Längsdruck in Kraft, und die Media kann, wie v. Möller ausführt, diesem Drucke weniger Widerstand leisten.

Zur vielumstrittenen Frage der Ätiologie der gedachten Krankheit möchte ich nur weniges anfügen.

Die chronische Überlastung der Gefäßwand und Toxine sind wohl die allgemein anerkannten Ursachen dieser Erkrankungen. In unsern Fällen ist sehr häufig das erstere gegeben: die Hypertrophie des linken Ventrikels, die sich fast ausnahmslos findet. In der Tat muß diese Ursache gerade mit Vorliebe zur Bildung eines Aneurysma dissecans führen, weil sie plötzlich und mit großer Kraft wirken kann.

Außerdem ergaben Untersuchungen von Hilbert[1]), daß bei Hypertrophie des linken Ventrikels sich häufige Unterbrechungen in den elastischen Membranen und Fasern der Media finden.

Über die toxischen Schädigungen ist bei unsern Fällen wenig angegeben. Häufig war Alkoholmißbrauch vorhergegangen. Lues war mehrfach bestritten.

Wie läuft nun der Blutstrom in den Lamellen der Media? Welche Umstände bewirken seine Perforation? Wann perforiert er nach innen, wann nach außen? Auch mit diesen Fragen haben sich Boström und Flockemann beschäftigt.

Boström sagt: Die Spaltung erfolgt hauptsächlich zwischen den gegen die Intima angrenzenden Schichten, dieselben vermögen dem Anprall des Blutes nur geringen Widerstand entgegenzusetzen. Erst wenn der Blutdruck andauernd hoch bleibt, reißen die äußeren Schichten der Media bis auf die Adventitia und diese perforiert dann, wenn der Blutdruck auf derselben Höhe bleibt.

Er glaubt ferner, daß der ganze Vorgang ein plötzlicher und der Verlauf ein schneller ist, und konstatiert die überwiegende Häufigkeit des Aneurysma dissecans in der Aorta ascendens mit Perforation in den Herzbeutel.

Flockemann geht von einem Versuch aus. Er hat das Arterienrohr stark in die Länge gezogen und sah die Media und Intima reißen, während die Adventitia den Zug noch aushielt.

Er behauptet nun, daß die Adventitia dehnbarer sei als die Media und Intima. „Die Gewalt, die zur Kontinuitätstrennung geführt hat, hat einen Riß erzeugt in der Intima und einem Teile der Media. Wird nun aber das Blut weiter mit großer Kraft in das

[1]) Ernst in den Verhandlungen der Pathologischen Gesellschaft, 1904.

Gefäßrohr getrieben, so wird die Adventitia, vielleicht mit einem Teil der ihr noch anhaftenden Media, nicht auch zerreißen, sondern vermöge ihrer größeren Dehnbarkeit vorgewölbt werden.“ Bei der Aneurysmenbildung wird die Adventitiaseite des Sackes stärker vorgewölbt. „Infolge davon wird nämlich auch diese Seite unter einem stumpfen Winkel vom Blutdruck getroffen, so daß die Spaltungsebene — eine gleichmäßige Festigkeit der Media vorausgesetzt — innerhalb der Media nach außen rücken muß.“

Ich stelle mir den Vorgang folgendermaßen vor. Nehmen wir an, in der Media sei eine insuffiziente Stelle gerissen. Die Elemente der Media sind vorwiegend zirkulär. Die Intima wird über der insuffizienten Stelle einreißen, falls nicht schon eine Intimaverletzung da war: es entsteht ein Querriß, in den der Blutstrom einbricht.

Es wirken nun folgende Kräfte: So lange die Gefäßwand ganz glatt ist, herrscht wohl hauptsächlich ein Querdruck. Auf jede Rauhigkeit aber muß der Blutstrom in longitudinaler Richtung drücken. Die untere Lippe des Risses wird vorspringen, sowie die distale Abwühlung der Schichten beginnt. Diese Kraft also treibt das Blut in longitudinaler Richtung weiter. Als zweite Kraft wirkt der Blutdruck senkrecht auf die Gefäßwand. Diese Kraft wird das Blut quer in die Media hineintreiben. Als dritte Kraft wirkt der Widerstand der Media der zweiten entgegen. Im Beginn des sehr schnell verlaufenden Prozesses (s. Boström) wird die zweite Kraft der dritten überlegen sein, d. h. der Einriß vertieft sich noch und die resultierende der drei Kräfte wird eine nach außen strebende Parabel sein. Durch die dritte Kraft aber und durch das seitliche Abweichen des Blutstroms wird die zweite Kraft sofort herabgesetzt, und der Einriß wird in dem Moment stationär, wo sich die zweite und dritte ins Gleichgewicht gesetzt haben. Dann wird in der Hauptsache die longitudinale Stoßkraft des Blutes wirken, und die Parabel nähert sich der Parallele.

Boström hat nun gefunden, daß die Einrißstelle oft tiefer geht als das eigentliche Aneurysma. Das letztere liegt in den Schichten der Media, während der Einriß bis auf die Adventitia geht. Ich bin mit ihm der Ansicht, daß dieser Befund erst nachträglich entstanden ist, glaube aber nicht, daß man daraus seinen Schluß von der geringeren Widerstandsfähigkeit der inneren Schichten

ziehen muß. Außerdem bleibt der Blutdruck in dem Moment nicht mehr auf derselben Höhe, wo sich irgendwo das Bett des Blutstroms erweitert oder sich gar ein zweites bildet.

Flockemanns Schlüsse aus der größeren Dehnbarkeit der Adventitia sind mir nicht verständlich. Wenn man einen Gummischlauch von geringer Dehnbarkeit in einen von größerer Dehnbarkeit steckt und den inneren aufbläst, so wird die größere Dehnbarkeit des äußeren erst dann in Anspruch genommen, wenn der innere gerissen ist. Ebenso wird eine Adventitia, der noch Media anhaftet, keine größere Dehnbarkeit als die der Media zur Geltung bringen. Erst wenn die Media ganz zerrissen ist, wird es sich zeigen, daß die Adventitia noch mehr zu leisten vermag.

Wenn nun aber wirklich die Adventitia einen Druck aushält, der Media und Intima schon zerreißt, dann wäre eine Perforation nach außen noch nicht zu erklären. Mir scheint sich aber Flockemanns Versuch mehr auf den Zug in der Längsrichtung, nicht aber auf den Druck in transversaler Richtung zu beziehen und daher für diese Verhältnisse wenig Bedeutung zu haben.

Ich hatte vorher ausgeführt, daß die gedachte Parabel sich der Parallele nähert, je mehr sich der Widerstand der noch erhaltenen Schichten am Einriß mit dem Blutdruck ins Gleichgewicht setzt, daß sie zur Parallele wird, wenn dieses Gleichgewicht da ist, wenn der Einriß nicht mehr tiefer wird. Bis zu diesem Augenblick wird der Blutstrom schon eine Strecke weit zwischen den Schichten der Media fortgewühlt haben, und zwar wird während dieser Zeit nach dem eben Gesagten die Spaltungsebene nach außen rücken. Diese Erwägung führt also zu dem Flockemannschen Resultat und wird auch durch unsern Fall bestätigt. Wenn der Prozeß oben stationär geworden ist, wird er unten nur noch longitudinal fortschreiten. Nun wird die Gefahr einer Perforation nach außen sinken. Tatsächlich sind auch alle mir bekannten geheilten Aneurysmata dissecantia sehr lang. Das kürzeste (s. Boström) ist 10 cm. Die Aussicht auf Heilung wächst also, je weiter der Prozeß distalwärts fortschreitet.

Anders gestalten sich jedoch die Verhältnisse oben am Einriß. Wenn sich hier ein offenes Rohr gebildet hat, so werden wir hier den Rest der alten Parabel haben, weil ja hier der Blutstrom mit ziemlich scharfer Ecke seitlich abzweigt. Hier wird also noch ein

Querdruck nach außen bestehen. Und dies erklärt den Befund B o- s t r ö m s. Hier wird der übrige Rest der Media am stärksten in Anspruch genommen und kann nachträglich noch reißen. Das erklärt ferner die Häufigkeit der Perforation nahe am Einriß, während der Blutstrom schon große Strecken peripherwärts zwischen die Schichten gedrungen ist. Hier am Einriß wirkt eben auch auf die Adventitia der ihr scheinbar gefährliche Querdruck.

Der Prozeß wird nun zwischen den Schichten fortschreiten, bis irgendwo ein Ausgang gefunden ist. Jedenfalls ist kein anderer Fall bekannt.

Wie kommt nun die Perforation nach innen zustande?

B o s t r ö m erwägt alle Faktoren, die für die Tendenz nach innen maßgebend sein können. Es sind angeführt worden:

1. der Sitz des primären Einrisses; je proximaler der primäre Einriß liegt, desto größer soll die Tendenz nach außen sein;

2. die Tiefe des primären Einrisses und die Tiefe der Abwühlung der Häute;

3. d i e A u s d e h n u n g d e r U n t e r w ü h l u n g.

Diese Annahmen verwirft B o s t r ö m auf Grund der beschriebenen Fälle, und ich muß es auf Grund der obigen Erwägungen mit der ersten und zweiten auch tun. Dagegen halte ich aus demselben Grunde die dritte für sehr wesentlich. B o s t r ö m meint vielmehr, daß die Ausdehnung des primären Risses ein maßgebender Faktor sein könne. Je weiter nämlich, sagt B o s t r ö m, der primäre Einriß ist und je breiter die Schichten der Aorta unterwühlt werden, um so mehr Äste der Aorta werden abgerissen und um so schneller finden sich Kommunikationen zwischen beiden Lumina, um so schneller sinkt der Druck im Aneurysma und damit die Gefahr des Durchbruchs nach außen. Das ist einleuchtend, wenn es auch durch unsern Fall nicht genau bestätigt wird.

Über die Mechanik des sekundären Durchbruches stellt B o - s t r ö m folgende Erwägungen an. Er meint, es böte die innere Wand des Aneurysma dem Blute geringeren Widerstand als die äußere, weil nämlich die Aorta im Moment der Aneurysmenbildung komprimiert werde. Das gesamte Blut laufe in diesem Moment in das Aneurysmenrohr. „Denn durch die Ansammlung des gesamten Blutes im aneurysmatischen Sack war das Aortenrohr völlig blut-

leer, wie ein leerer Schlauch an die Seite gedrängt, aber durch die Erhaltung der Elastica nicht vollkommen bandartig komprimiert, es bot somit diese Seite des Sackes dem Unterwühlungsprozeß des Blutes in der Tat einen geringeren Widerstand als die Adventitia mit dem Reste der Media." In dieser Erklärung liegt ein offenbarer Widerspruch. Denn entweder war die Aorta blutleer, dann war sie auch bandartig komprimiert, oder sie hatte noch ein Lumen, dann war sie infolge des Horror vacui auch nicht blutleer, denn ich kann mir nicht denken, daß nur die Partie direkt unterhalb des Einrisses völlig verschlossen worden wäre. Außerdem ist der Blutdruck in der Aorta nicht geringer, denn ihr Lumen ist dann entsprechend enger.

Ich meine, daß hier Flockemanns Versuch in Betracht kommen kann. Wenn am distalen Ende des Aneurysma im wesentlichen nur noch ein Längsdruck herrscht, dann wird die Adventitia diesen nach dem Flockemannschen Versuch besser aushalten wie Media und Intima.

Wie in unserm Fall schließlich die Heilung erfolgte, ist schon beschrieben worden.

Literatur.

Coleman, Schmidts Jahrbücher, 1898.
Fast, Deutsche Med. Woch., 1901.
Busse, dieses Archiv Bd. 183.
Brunk, Ärztliche Sachverständigenztg., 1905.
Brussatis, ebenda, 1899.
Stern, Die traumatische Entstehung innerer Krankheiten, 1900.
Chiari, Prager Med. Woch., 1886.
Holmes, Schmidts Jahrbücher, 1887.
Wasastjerna, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 49.
Heller, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 79.
Ernst, Verhandlungen d. Pathol. Gesellschaft, 1904.
Asaki, Zeitschr. f. Heilkunde, 1905-06.
Geisler und v. Möller, Arbeiten aus d. Pathol. Institut Berlin, 1906.
Benda, Lubarsch-Ostertag, 1902.
Schmaus, Lehrbuch der Pathologie.
Ziegler, ebenda.
Manchot, dieses Archiv Bd. 121.
Thoma, dieses Archiv Bd. 111—113.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. II.

Präp. I—XII siehe mikroskopischen Befund.
A. = Aortenrohr.
B. = Aneurysmenrohr.

IV.

Neue Untersuchungen über die experimentelle Pathologie der Blutgefäße.

(Aus der Zweiten Medizinischen Klinik der Königl. Universität zu Neapel.)

Von

Dr. L. D'Amato,

Privatdozent für klinische Medizin und Pathologie, Koadjutor der Klinik.[1])

(Hierzu Taf. III.)

Die Ätiologie und Pathogenese der Atheromatose und Arteriosklerose hat seit langer Zeit das Interesse der Forscher auf sich gezogen. Ich kann hier nicht alle in dieser Richtung ausgeführten Experimente aufzählen; es existieren bereits umfassende Zusammenstellungen, besonders über den Einfluß des Nervensystems auf die Gefäßwände, ich will nur unter diesen die von Prof. De Giovanni erwähnen, welcher in Beziehung auf die experimentellen Untersuchungen eine ganz eigene Aufstellung machte.

Einige Jahre darauf wurden, besonders nach Vorgang französischer Forscher, andere Arten der Krankheitsursachen untersucht, die infektiösen und toxischen Stoffe (Gilbert und Lion, Thérèse, Crocq, Pernice, Boinet und Romary); die Frage ruhte einige Jahre, bis 1903 die glänzenden Resultate Josués, der mit intravenösen Adrenalininjektionen in der Kaninchenaorta Kalkplatten erzeugen konnte, welche denjenigen der menschlichen Atheromatose ähnlich waren, von neuem das Interesse der Forscher wachriefen. So kam innerhalb weniger Jahre ein reiches Material über die experimentelle Adrenalin-Atheromatose zusammen.

Ich kann hier nicht alle Arbeiten aufzählen, will nur erwähnen, daß sehr bald Versuche von mehreren Seiten unternommen wurden,

[1]) Übersetzt von Dr. C. Davidsohn.

auch mit anderen Substanzen als den Nebennieren-Derivaten derartige Veränderungen zu erzielen.

Auch diese Versuche waren großenteils von Erfolg gekrönt. So gelang es Gouget, Boveri, Pic und Bonnamour mit Bleisalzen, Boveri mit Fäulnisprodukten des Fleisches und mit Tabakblätterinfus, Sturli und Gouget mit Brenzkatechin, Fischer mit Digalen, Loeper mit Ergotin und Theozin, in der Kaninchenaorta Läsionen hervorzurufen, welche den mit Nebennierenprodukten erzeugten gleichartig waren.

Jüngst erreichte Melis-Schirru dasselbe mit Ochsenblutserum, welches nach den Untersuchungen Battellis einige vaso-konstriktorische Substanzen enthält.

Seit Beginn 1906 beschäftige ich mich damit, die Wirkung einiger Substanzen nicht nur auf die Aorta, sondern auf das ganze Zirkulationssystem wie auch auf andere wichtige Systeme zu untersuchen.

Die ersten Resultate habe ich ganz kurz auf dem Kongreß für innere Medizin zu Rom im Oktober 1906 mitgeteilt.

Meine Versuche wurden in folgender Weise angestellt:

A. mit der Brühe gefaulten Fleisches.

Wie oben erwähnt, experimentierte Boveri zuerst damit. Bei 3 Kaninchen, denen mit der Schlundsonde die Brühe in den Magen gebracht war, fand er jedesmal atheromatöse Herde oder auch aneurysmatische Stellen.

Die mikroskopische Untersuchung solcher Aorten zeigte, daß die Veränderung sich auf die Intima und Media erstreckte, zuerst tritt eine Verdickung auf, darauf schwindet die Struktur, die Wand wird dünn, der Herd zerfällt, verkalkt.

Jüngst hat Thevenot berichtet, daß er nach Injektion ganz kleiner Dosen Brühe gefaulten Fleisches (3 Tropfen bis 1 ccm) in die Venen zweier Kaninchen während ziemlich kurzer Zeit (einmal 3 Injektionen in 10 Tagen, das andere Mal 12 Injektionen in 26 Tagen) keine Aortenveränderungen angetroffen hätte.

Die verschiedene Anordnung der Versuche erklärt den Mißerfolg Thevenots gegenüber Boveris und meinen Versuchen. Auch Loeper hat in neuester Zeit positive Resultate erzielt.

Ich machte meine Versuche an Hunden.

Die Brühe wurde in der Weise hergestellt, daß entfettetes Rindfleisch, ½ kg, in einem 2 l-Kolben Wasser bei Zimmertemperatur vier bis fünf Tage stehen gelassen wurde; wenn dann der Fäulnisgeruch die vorgeschrittene Fäulnis anzeigte, wurde die Brühe dem Futter der Tiere beigemengt, täglich 15 bis 30 ccm.

Versuch I. Dauer des Versuchs 17 Tage (17. März bis 2. April). Hund von 6 kg Gewicht. Stirbt spontan, war stark abgemagert. Bei der Sektion findet sich eine starke Zyanose aller Organe. Herz von normaler Größe, blutreich. Aorta o. B.

Versuch II. Dauer 65 Tage (4. April bis 9. Juli). Hund von 5,2 kg; stirbt spontan.

In der Brustaorta fand ich zwei kleine Vertiefungen, wie beginnende Aneurysmabildungen. Herz leicht vergrößert.

Versuch III. Dauer 113 Tage (17. März bis 8. Juli). Hund von 6,9 kg; wurde getötet bei 3,1 kg.

Bei der sofort darauf ausgeführten Sektion fand ich eine Hypertrophie beider Ventrikel, besonders des linken. An der Aorta thoracica befand sich eine erbsengroße, etwa 3 mm hohe Verdickung von grauer Farbe. Einige Zentimeter weiter oben fanden sich Vertiefungen von gleicher Größe, wie der Anfang eines Aneurysmas. Weitere Verdickungen und Vertiefungen von geringerer Ausdehnung fanden sich verstreut über die ganze übrige Aorta.

An keiner Stelle konnten Kalkablagerungen nachgewiesen werden, auch nicht an den oben erwähnten Verdickungen.

Versuch IV. Dauer 71 Tage (1. Mai bis 11. Juli). Gewicht des Hundes 7 kg, bei der Tötung 3,8 kg.

Bei der Sektion fand sich eine Hyperämie des Herzens, welches nicht vergrößert war. Die Aorta, ein wenig eng, ließ an der Innenfläche kleine Unebenheiten sehen, aber nichts von den Verdickungen und Vertiefungen wie im vorigen Falle.

Versuch V. Dauer 71 Tage (1. Mai bis 11. Juli). Hund von 7,7 kg Gewicht, wog bei der Tötung 3,9 kg.

Herzhyperämie und Hypertrophie der Ventrikel wurde gefunden. Die Aorta thoracica und der Anfangsteil der A. abdominalis sind stark durch Verdickungen und Vertiefungen deformiert, welche makroskopisch wie die atheromatösen Veränderungen der menschlichen Aorta aussehen. Die Aortenwand ist ganz von verkalkten Knötchen besetzt, welche nach außen vorspringen und ein rosenkranzartiges Aussehen bedingen.

Um unnötige Wiederholungen zu vermeiden, berichte ich hier zusammenfassend über die histologischen Untersuchungen.

Außer der Aorta wurden Herz, Arteria pulmonalis, Vena cava superior, Carotis untersucht, auch fast alle Bauchorgane; darüber habe ich schon in einer andern Publikation berichtet.

An einer Stelle, wo makroskopisch keine schweren Veränderungen zu erkennen waren, zeigte die mikroskopische Untersuchung:

In der Adventitia: starke Hyperämie der Vasa vasorum, an einzelnen Stellen sogar Hämorrhagieen. Ausgedehnte hyaline Entartung des Bindegewebes, besonders um die Gefäße herum. An einigen andern Stellen fand sich, ebenfalls um die Gefäße herum, eine beginnende kleinzellige Infiltration.

In der Media: an einigen der Adventitia zu gelegenen Stellen ist das zwischen den elastischen Fasern befindliche Gewebe im Zustande hyaliner Nekrose, während die elastischen Fasern erhalten sind; aber an andern Stellen sieht man nekrotische Herde, welche sowohl die elastischen Fasern wie auch das dazwischen liegende Gewebe zerstört haben, sie zerfallen, verschwinden, sind also zugrunde gegangen. An den weniger weit der Nekrose anheimgefallenen Stellen sind die groben Fasern in ein Fibrillennetz aufgelöst.

In der Intima: keine Andeutung einer Proliferation.

An den mehr veränderten Stellen wurde histologisch folgendes gefunden (vgl. Fig. 1, Taf. III):

In der Adventitia: starke Verdickung, ausgedehnte hyaline Degeneration des Bindegewebes, an einigen Stellen dagegen eine dichte, ausgedehnte, kleinzellige Infiltration, an noch andern große Blutextravasate.

In der Media: an vielen Stellen Zerfall, Diskontinuität infolge nekrotischer Stellen und alter Blutungen, welche zum Teil organisiert sind; an einigen Stellen sieht man jedoch auch richtige Hohlräume, die mit Detritus gefüllt und von kleinzelliger Infiltration umgeben sind. Die elastischen Fasern sind an vielen Stellen zerstückelt, an andern verschwunden, an noch andern einfach in Unordnung gebracht. Auch an den scheinbar besser erhaltenen Stellen ist zwischen den elastischen Fasern das Gewebe schon nekrotisch.

In der Intima: ungleiche Verdickung, besonders an den Stellen, wo die Media verdünnt oder zerstört ist. Man findet in diesen Intimawucherungen feine elastische Fibrillen. Auch hier ist eine Nekrose des Gewebes an einigen Stellen vorhanden (hyalin), an andern eine kleinzellige Infiltration, aber in ihrer Gesamtheit sind die Veränderungen viel geringer, weniger vorgeschritten als in der Adventitia und Media.

Arteria pulmonalis: die Veränderungen sind viel geringer als in der Aorta, aber auch hier findet sich an einigen Stellen hyaline Degeneration der Mediamuskulatur und des Adventitiabindegewebes.

Vena cava superior: Die Muskelfasern der Media und Adventitia sind nekrotisch auf längere oder kürzere Strecken. Bindegewebe reaktionslos. An einigen Stellen erscheint auch die Elastica interna aufgefasert und zerbrochen.

Carotis: Adventitia: diffuse hyaline Entartung des Bindegewebes.

Media: stellenweise verdünnt. Auf lange Strecken sind die elastischen Fasern verdünnt, zerfasert, blaß gefärbt, dazwischen liegen wenig Muskelfasern, die zum Teil nekrotisch sind. Auch eine geringe Veränderung der elastischen Fasern ist da zu finden.

In der Intima keine erwähnenswerten Veränderungen.

Herz: viele Muskelfasern haben Vakuolen oder sind direkt nekrotisch.

B. Versuche mit harnsaurem Natron.

Von nicht geringem Interesse schien mir die Untersuchung, ob auch harnsaures Natron die Eigenschaft besäße, den Zirkulationsapparat der Kaninchen zu schädigen.

In der neuesten Literatur ist darüber nichts von Belang zu finden, in der älteren Literatur nur wenige Untersuchungen von Boinet und Romary aus dem Jahre 1897. 2 Meerschweinchen, denen per os 25 cg harnsaures Natron gegeben waren, gingen wenige Tage darauf zugrunde, ohne abnorme Stellen in der Aorta erkennen zu lassen; ein drittes Tier starb nach 36 Tagen, die Aorta erschien makroskopisch ebenfalls normal. Mikroskopisch fanden Boinet und Romary die Intima mit Verdickungen versehen, in den innersten Schichten der Media war eine kleinzellige Infiltration vorhanden, ebenso in der Adventitia, besonders um die Vasa vasorum herum.

„So hat denn, schließen die Autoren, eine längere Zeit bestehende Intoxication nur Proliferationen, die mit dem Mikroskop wahrzunehmen waren, hervorgerufen.“ — Ein weiterer Versuch, den sie anstellten, bestand darin, daß außer dem harnsauren Salz die Aorta auch noch mechanisch durch in die Carotis eingeführte Nadeln gekratzt wurde; sie erhielten deutlichere Läsionen (gelatinöse Herde); sie rechneten das aber mit gutem Grunde mehr den traumatischen Einwirkungen als den chemischen zu.

Ich experimentierte an 4 Kaninchen, die ich der chronischen Harnsäureschädigung aussetzte. In schwacher Sodalösung wurde eine bestimmte Menge reiner Harnsäure (von Merck) gelöst nach dem Vorgange von Ebstein und Nicolaier; nach Sterilisierung der Lösung erhielten die Tiere alle 2—3 Tage subkutan eine bestimmte Menge; die Resultate waren die folgenden:

Versuch VI. Dauerte 14 Tage. Ein 1,78 kg schweres Kaninchen erhielt sechs Injektionen, vom 17. bis 28. April, jedesmal 15 cg, am 30. April 25 cg.

Am 1. Mai wurde das Tier tot aufgefunden. In den Nieren fand ich die typischen Harnsäureinfarkte, in der Aorta keinerlei Abnormitäten. Geringe Hyperämie des Herzens, der Lungen, der Leber.

Auch mikroskopisch war in der Aorta nichts von Veränderungen wahrzunehmen.

Versuch VII. Dauerte 52 Tage. 17 Injektionen bei einem 2,02 kg schweren Kaninchen. Vom 4. bis 12. April drei Injektionen zu 10 cg, vom

12. bis 23. April sechs Injektionen zu 15 cg, vom 23. April bis 25. Mai acht Injektionen zu 25 cg, am 26. Mai wurde das Tier bei 1,58 kg Gewicht getötet.

Bei der Sektion fand ich das Herz nicht hypertrophisch. Die aufgeschnittene Aorta war besonders im thorakalen Teile gelblich. In der Arteria pulmonalis nichts Besonderes. In den Nieren Harnsäureinfarkte.

Versuch VIII. Dauer 60 Tage. 1,98 kg schweres Kaninchen erhielt 19 Injektionen. Vom 4. bis 12. April drei Injektionen zu 10 cg, vom 12. bis 23. April sechs Injektionen zu 15 cg, vom 23. April bis 2. Juni zehn Injektionen zu 25 cg. Das Tier wurde bei 1,68 kg Gewicht am 3. Juni getötet.

Bei der Sektion fand sich: Herz normal, Aorta gelblich, ein wenig rauh, aber nicht verkalkt, Harnsäureinfarkte in den Nieren, die übrigen Organe normal.

Versuch IX. Dauer 65 Tage. 1,88 kg schweres Kaninchen erhielt 21 Injektionen. Vom 4. bis 12. April drei Injektionen zu 10 cg, vom 12. bis 23. April sechs Injektionen zu 15 cg, vom 23. April bis 7. Juni zwölf Injektionen zu 25 cg. Bei 1,46 kg Gewicht am 7. Juni getötet.

Herz nicht hypertrophisch, Aorta gelblich, Nieren blaß, ohne deutliche Harnsäureablagerungen, Arteria pulmonalis ohne Besonderheiten.

Mikroskopisch ergab die Untersuchung der drei letzten Kaninchen: Aorta: an den Stellen, wo die Veränderungen weniger vorgeschritten sind, sieht man in den interelastischen Räumen der Media entweder leere Räume oder körnige nekrotische Massen, welche die Reste des Muskelgewebes darstellen, kaum ist hier und da ein Kern übrig geblieben. Auch die elastischen Fasern sind nicht intakt geblieben, an einigen Stellen sind sie aufgefasert, in körnige Massen verwandelt, welche sich mit Orcein sehr blaß färben.

An den Stellen weiter vorgeschrittener Veränderungen sieht man die Media in größerer Ausdehnung nekrotisch, die Muskelfasern vollständig verschwunden und auch die elastischen zerstört.

An einigen Stellen besteht geradezu ein Substanzverlust, eine richtige Erosion der Arterienwand (vgl. Fig. 2, Taf. III).

Die Intima erscheint im ganzen nicht hyperplastisch, nur an einigen Stellen sieht es aus, als wenn es sich um den Beginn einer Hyperplasie handeln könnte.

Die Adventitia besteht aus spärlichem Bindegewebe ohne pathologische Veränderungen.

Arteria pulmonalis: auch hier nicht die normalen Verhältnisse, sondern leere, interelastische Räume in der Media ,durch die mehr oder weniger starke Nekrose der Muskelfasern bedingt, besonders in der mehr nach der Intima zu gelegenen mittleren Zone.

Die elastischen Fasern zeigen an einigen Stellen Unterbrechungen, sind in ganz feine Fibrillen zerfasert oder vollständig verschwunden, an diesen Stellen bestehen dann kleine Substanzverluste.

An einer Stelle der Arteria pulmonalis des Kaninchens von Versuch VII sieht man die Media von einem hämorrhagischen Herd unterbrochen, welcher in der Adventitia sitzt und auch das äußere Drittel der Media eingenommen hat.

Vena cava inferior: man findet hier eine geringe hyaline Degeneration der Adventitia- und Mediamuskulatur, an einigen Stellen ist die

Elastica interna unterbrochen, dort findet sich dann ein kleiner Substanzverlust.

Herz: viele Primitivbündel haben Vakuolen oder sind ganz nekrotisch.

C. Versuche mit Secale und mit Sphacelinsäure.

Sehr wenige Untersuchungen sind mit Secale und seinen Derivaten angestellt worden, wenn es sich um chronische Vergiftungen bei Tieren in bezug auf die Veränderungen der Gefäßwandungen handelt.

Nur Recklinghausen und Grünfeld können bestätigen, daß die chronische Vergiftung mit Sphacelin-Säure eine ausgesprochene hyaline Degeneration hervorruft, welche die Gefäßwand und die roten Blutkörperchen in eine homogene glasige Masse verwandelt.

Loeper versichert, daß bei 2½ Monate langer Darreichung von Ergotin und Sphacelinsäure in fraktionierter Dosis bei Tieren schöne atheromatöse Veränderungen entstünden, den histologischen Befund gibt er aber nicht wieder.

Thevenot berichtet neuerlich, mit intravenösen Ergotininjektionen kleine verkalkte Stellen im Arcus aortae eines Kaninchens erhalten zu haben, während bei anderen Kaninchen Veränderungen kaum wahrzunehmen waren.

Mir erschien es am zweckmäßigsten, einen möglichst lange dauernden Vergiftungsversuch anzustellen; ich nahm dazu Secale, außerdem auch Sphacelinsäure, besonders um zu sehen, ob auf die hyaline Degeneration die Kalkinfiltration und eine Wucherung der Intima folgte.

Versuch X. 1,45 kg schweres Kaninchen erhält täglich vom 7. bis 20. Juli mit der Nahrung ½ g Secale cornutum in frisch pulverisiertem Zustande. Eine Woche wird pausiert, vom 28. Juli wieder täglich ½ g gegeben, vom 25. August bis 7. September täglich 1 g, bis zum 2. Oktober 1½ g, dann bis zum 22. Dezember täglich 2 g. Dauer des Versuchs 5½ Monat. Am 23. Dezember wird das Tier getötet; es war sehr fett geworden, wog 2,05 kg.

Bei der Sektion zeigte sich eine allgemeine Fettsucht.

Das Herz schien etwas vergrößert zu sein.

Die Aorta sah, von innen betrachtet, etwas verdickt und gelblich aus, besonders im Brustteil.

Versuch XI. 1,65 kg schweres Kaninchen wurde in derselben Weise behandelt wie das vorige bis zum 22. Dezember, erhielt danach bis Mitte Februar

täglich 3 g Secale, nach zehntägiger Pause bis zum 28. April täglich wieder 3 g. Am letzteren Tage wurde es getötet; es war sehr fett geworden, wog 2,1 kg. Dauer des Versuchs zehn Monate.

Bei der Sektion: allgemeine Fettsucht. Herz leicht hypertrophisch, Aorta leicht gelblich, mit einer kleinen Ausbuchtung, dem Arcus entsprechend. Keine Verkalkung wahrzunehmen.

Versuch XII. 1,97 kg schweres Kaninchen.

Ich löste reine Sphacelinsäure (von Merck) in schwacher Sodalösung auf und benutzte eine genau bemessene Lösung davon zu intravenösen Injektionen.

Am 6. August gab ich dem Tiere ½ g Sphacelinsäure intravenös, setzte täglich die Injektion fort, allmählich die Dosis bis 4 g steigernd. In 1½ Monaten wurden 20 Injektionen ausgeführt.

Am 22. September wurde das 1,9 kg schwere Tier getötet.

Anscheinend war die Aorta ganz normal.

Versuch XIII. Kaninchen von 2,23 kg Gewicht erhielt in der gleichen Weise wie das vorige vom 20. Juli bis zum 22. September Injektionen von ½ bis zu 4 g sphacelinsaurem Natrium; im ganzen 24 Injektionen. Bei der Tötung am 22. September wog das Tier 1,78 kg.

Bei der Sektion fand sich weder im Herzen noch in der Aorta etwas Besonderes.

Die histologischen Befunde der vier Versuchstiere sind zusammengestellt im folgenden:

Aorta: die Veränderungen waren ganz gering bei der Behandlung mit sphacelinsaurem Natron, etwas deutlicher bei dem zweiten mit Secale cornutum behandelten Kaninchen. (Versuch XI). Bei der ersteren Art der Behandlung war das zwischen den elastischen Fasern gelegene Gewebe blaß gefärbt oder fehlte vollständig, die elastischen Fasern waren zerfasert, unscharf und an einigen Stellen in Stücke zerbrochen. In der Intima und Adventitia nichts von Veränderungen.

Bei den mit Secale behandelten Kaninchen sind die Veränderungen viel deutlicher, am besten in der Media zu erkennen, in welcher die Muskelfasern auf große Strecken hin nekrotisch sind. An einer Stelle besteht ein Substanzverlust, daneben ein großer nekrotischer Herd, an welchem man nicht mehr die Gewebsteile der Media unterscheiden kann. Um diesen Herd herum liegt eine Zone der Hyperplasie und Entzündung. Die Aortenwand ist hier deformiert, auch die Adventitia scheint sich an dem Entzündungsprozeß beteiligt zu haben (vgl. Fig. 3, Taf. III). Das elastische Gewebe nimmt ebenfalls an den pathologischen Veränderungen teil, die Fasern zeigen auf große Strecken die gewöhnlichen nekrobiotischen Veränderungen, Zerfaserung, Zerbröckeln, schlechte Färbbarkeit.

An der Intima nichts Wesentliches.

Arteria femoralis. Das Lumen ist zu zwei Dritteln von einem wandständigen Thrombus eingenommen. An einigen Stellen ist die Elastica interna unterbrochen, an andern bemerkt man eine Intimaproliferation.

Die Media ist auf eine große Strecke verdickt durch Hypertrophie der Muscularis, jedoch befinden sich die Muskelfasern auf weiten Strecken im Zustande der hyalinen Degeneration oder der Nekrose. Die elastischen Mediafasern sind sehr zerfasert.

Das Bindegewebe der Adventitia zeigt eine diffuse hyaline Degeneration.

Vena cava inferior: diffuse hyaline Degeneration der Muskelfasern.

Herz: an einigen Stellen bestehen nekrobiotische Veränderungen der Muskelfasern des Myokards.

Über die Resultate im allgemeinen will ich einige Beobachtungen hier einfügen. Einige Untersucher sprechen von positiven Resultaten, wenn sie makroskopisch in der Aorta Veränderungen finden können; von negativen, wenn sie keine gefunden hatten. Man nehme dagegen stets die mikroskopische Untersuchung hinzu, durch welche bisweilen beginnende Veränderungen festgestellt werden konnten, wenn makroskopisch „nichts Besonderes" gefunden worden war.

Außerdem ist jedoch zu erwähnen, daß Kaiserling, Kalambaroff und Thevenot Fälle von Pseudoatheromatose der Aorta bei Kaninchen sahen, die spontan auftreten können; dadurch wird die Zuverlässigkeit der bisher gewonnenen experimentellen Resultate ein wenig erschüttert. Aber einstimmig wird hervorgehoben, daß dieses Vorkommnis sehr selten ist. Auch ich habe sehen wollen, bis zu welchem Maße die spontane Atheromatose der Kaninchen-Aorta vorhanden ist. Ich untersuchte an 30 Tieren, die an Wut oder anderen akuten Infektionskrankheiten zugrunde gegangen waren, die Aorta, aber nur ein einziges Mal konnte ich einen kleinen Herd in der Aorta abdominalis entdecken.

Das Vorhandensein von spontaner Atheromatose beim Kaninchen muß zweifellos die Untersucher zu größerer Vorsicht in ihren Schlußfolgerungen veranlassen, aber deswegen darf man nicht alle bisher erreichten Resultate über den Haufen werfen; besonders wenn es die Früchte verschiedener Untersuchungen unserer Forscher sind. Wenn es gefährlich ist, aus dem, was man bei nur einem Tiere gesehen hat, Schlüsse zu ziehen (und nur zu oft ist manch einer in diesen Irrtum verfallen), so kann man, glaube ich, mit Sicherheit Schlüsse ziehen, wenn die Veränderungen übereinstimmend von verschiedener Seite an mehreren Tieren beobachtet sind.

B o v e r i fand, daß die durch Fäulnisgifte hervorgerufenen Veränderungen in der Intima und Media beginnen, die sich zu Anfang verdicken und späterhin ihre Struktur verlieren, sich verdünnen, zerfallen, schließlich verkalken.

Etwas verschieden davon ist der histologische und histogenetische Befund der von mir beobachteten Veränderungen am Hunde.

Ich konnte jedesmal feststellen, daß der Prozeß sich zuerst in der Adventitia und dem Teile der Media entwickelt, welcher der Adventitia benachbart liegt. Beim Fortschreiten dehnt sich der Prozeß auf die ganze Media und Intima aus, wo die Veränderungen immer weniger schwer als in den anderen beiden Häuten erscheinen.

Die ersten sichtbaren pathologischen Veränderungen betreffen, wie allgemein zugegeben wird, die Vasa vasorum, welche hyperämisch werden, an einigen Stellen eine richtige Ruptur erleiden; man sieht dann ausgedehnte Blutungen, die sich bis in die Media erstrecken. Neben diesen Gefäßaffektionen finden sich andere deutlich entzündliche, die in kleinzelliger Infiltration bestehen; die Adventitia kann davon auf sehr weite Strecken hin befallen sein, die Media und Intima weniger.

Auch die degenerativen Veränderungen sind hinreichend deutliche, sie bestehen in hyaliner Nekrose des Bindegewebes der Adventitia und des interelastischen Gewebes und der Elastica der Media. Schließlich fehlen auch die hyperplastischen Prozesse nicht, die besonders in der Intima wahrzunehmen sind; sie ist deutlich verdickt, besonders an den Stellen, wo die Media verdünnt ist. Die Kalkablagerung war nur in einem Falle deutlich, sie hatte sich in nekrotischen Mediaherden eingestellt.

Es handelt sich also um einen pathologischen Prozeß, bei welchem die entzündlichen Erscheinungen vorherrschen, die degenerativen und hyperplastischen aber nicht gänzlich fehlen. Ich glaube hier bemerken zu sollen, daß diesen Veränderungen andere, in anderen Organen der von mir operierten Hunde entsprechen, ich habe sie in einer anderen Arbeit publiziert. Ich konnte in Leber, Pankreas, Milz, Nieren, Nebennieren dieser Tiere in ähnlicher Weise Hyperämie, Blutungen, kleinzellige Infiltration, Parenchymnekrose auffinden.



Zwei Erscheinungen treten jedoch in den Arterien hervor, die man nicht mit anderen in den übrigen Organen vergleichen kann: die Intimawucherung und die Verkalkung. Die Tatsache, daß die Intimaverdickung hauptsächlich an den Stellen der Mediaverdünnung auftritt, könnte zur Verteidigung der Thomaschen Lehre Veranlassung geben, nach welcher die Intimaverdickung einen kompensatorischen Versuch darstellt, wenn das Gleichgewicht zwischen Gefäßlumen und Blutmenge gestört ist; aber die Thomasche Lehre scheint durch die experimentellen Befunde nicht unterstützt zu werden; so konnte Fischer bei experimenteller Aortenerweiterung keine Proliferationsherde an der Intima auffinden; deswegen glaubt er, daß eine solche Wucherung von der Stärke des Entzündungsprozesses abhängig ist.

Die Kalkherde in der Aortenwand sind dann auch keine überraschenden Erscheinungen mehr, denn bekanntlich lagert sich Kalk mit Vorliebe in den nekrotischen Herden der Arterien ab. Auch die subkutane Applikation von harnsaurem Natrium bleibt bei genügend langer Verabreichung nicht ohne Einfluß auf die Kaninchen-Aorta; auch hier, muß ich sagen, unterscheiden sich meine Befunde ganz erheblich von den durch Boinet und Romary an einem per os vergifteten Meerschweinchen erhobenen Veränderungen. Sie fanden kleinzellige Wucherungen in den inneren Mediaschichten und um die Vasa vasorum.

Die von mir erhobenen Befunde sind dagegen vorzugsweise degenerativer Art und betreffen in verschieden hohen Graden die Muskelfasern und die Elastica der Media, ohne jede Spur einer Entzündung. Nur an einigen Stellen ist der Beginn einer Intima-Hyperplasie eben festzustellen.

Wir kommen nun zur Betrachtung der durch Secale und Sphacelinsäure hervorgerufenen Veränderungen.

Recklinghausen und Grünfeld erhielten mit Sphacelinsäure hyaline Nekrosen der Gefäßwandungen, während Loeper mit Ergotinin und Thevenot mit Ergotin deutliche atheromatöse Veränderungen erhielten. Nach meinen Versuchen macht die Sphacelinsäure nur nekrotische Veränderungen der Media, während Secale nach sehr langer Darreichung (bis zu 10 Monaten ungefähr) nicht nur Nekrose der Media hervorruft, sondern an einigen Stellen

auch hyperplastische und entzündliche Reaktion um die nekrotischen Herde herum.

Aber auch hier bleibt die Intima vollständig von Krankheitserscheinungen frei.

Was nun die Anwendung verschiedener weiterer Substanzen anbetrifft, so muß man fragen, entsprechen die bei Tieren gefundenen Läsionen der Atheromatose des Menschen oder irgendeinem sonstigen Krankheitsprozeß der menschlichen Arterienwand?

Es ist bekannt, daß betreffs der Adrenalin-Injektionen sich ein noch fortbestehender Streit zwischen den Untersuchern entwickelt hat, indem die einen die Veränderungen für vollkommen gleich dem Atherom an Menschen ansehen, während die anderen sie für wesentlich verschieden halten. Der Grund des Streites beruht darauf, daß die Histogenese der atheromatösen Veränderungen in der pathologischen Anatomie noch nicht hinreichend klargestellt und definiert ist.

Der Unsicherheiten gibt es noch viele, die Meinungen gehen weit auseinander. Es ist hier nicht der Ort, alles, was man in den verschiedenen Handbüchern findet, wiederaufzuzählen, das würde keinen Wert haben, ich will nur hervorheben, daß sich in letzter Zeit besonders in Frankreich die Ansicht Geltung verschafft hat, daß es histologisch und klinisch verschiedene Arten von Atheromatose geben dürfte.

So spricht Loeper von zwei verschiedenen Arten von Kalkherden: die einen sollen sich im hyperplastischen Bindegewebe der Intima, die anderen in der Media entwickeln, meist bestehen beide Arten nebeneinander; weil sie aber auch einzeln vorkommen können, darf man annehmen, daß sie nicht immer voneinander abhängig zu sein brauchen.

Loeper glaubt außerdem, daß die Verkalkung nicht immer sekundär auf die Sklerose der Gefäßwand zu folgen braucht, sondern daß es sich um zwei nebeneinander herlaufende Prozesse handeln kann, welche vereint oder getrennt in Erscheinung treten, um so die verschiedenen Formen der Arteriosklerose zusammenzusetzen.

Auch andere Untersucher haben festgestellt, daß die atheromatösen Herde in einigen Fällen sich zuerst in der Media entwickeln (Manchot, Dmitriyeff, Coplin, Mönckeberg

u. a.). In gleicher Weise wird von klinischer Seite durch Roger und Gouget die Ansicht vertreten, daß die Einheit der Atheromatose nicht mit Recht besteht, sondern nur eine Art Provisorium in der pathologischen Anatomie darstellt, ebenso wie es zum Beispiel bei dem chronischen Rheumatismus gewesen ist, wo erst die Fortschritte der letzten Zeit wohldefinierte anatomische und klinische Typen für die verschiedenen Arten aufstellen ließen.

Dagegen sprechen andere Autoren, unter diesen Prof. Devoto in seinem Referat auf dem italienischen Kongreß für innere Medizin, der im vergangenen Jahre stattfand, die Ansicht aus, die Klinik dürfe diese kleinen histologischen Besonderheiten nicht beachten, sie dürfe keine Grenzen machen zwischen den Veränderungen der Media und denen der Intima, sondern müsse vielmehr die Arteriosklerose als eine anatomisch und klinisch wohl definierte Einheit ansehen. Um so mehr, fügt Devoto hinzu, als nach Stöhr das ganze Gewebe, welches unter dem Endothel liegt, als Teil der Media und nicht der Intima betrachtet werden müsse.

Josué veröffentlichte vor wenigen Monaten eine Beobachtung, es fänden sich, abgesehen von wahren atheromatösen Herden, nekrotische Veränderungen der Muskelzellen in der Wand der menschlichen Aorta vor, die man mit den bei Adrenalinvergiftung gefundenen Anfangsstadien vergleichen dürfe, so daß also die Atheromatose des Menschen nicht nur aus den klassischen Intimanekrosen besteht, sondern auch auf nekrotische Veränderungen der Media zurückzuführen ist, welche anscheinend das erste Stadium des Atheroms darstellten.

Nach dem Urteil der hervorragendsten Pathologen haben die wichtigen Veränderungen der Atheromatose des Menschen hauptsächlich zwischen dem Endothel und der Lamina interna ihren Platz, sie sind ihrem Wesen nach hyperplastischer und degenerativer Art. Auch Banti hat neuerlich wieder diese Ansicht in seinem Handbuch der pathologischen Anatomie vertreten.

Das schließt nicht aus, daß in einigen Fällen, besonders an kleineren Arterien, die Veränderungen ihren Hauptsitz in der Media haben können, besonders gilt dies von den Kalkherden. Dabei ist jedoch zu bemerken, daß die Verkalkung der Arterien auf verschiedenartigen pathologischen Prozessen beruhen kann und daß man nicht bei jeder Kalkablagerung in der Arterienwand ohne

weiteres von „Arteriosklerose“ sprechen darf. Prof. Riva sagt dasselbe mit den Worten: „es gibt mannigfache zur Indurierung der Arterien führende Prozesse, es handelt sich nicht immer um die gewöhnliche Arteriosklerose“.

Wenn wir nun nach dem Maßstab dieser kritischen Erörterungen die von uns gefundenen Veränderungen beurteilen wollen, so müssen wir bekennen, daß wir dieselben den bei der Arteriosklerose des Menschen gefundenen nicht gleichsetzen können.

Die mit harnsaurem Natrium hervorgebrachten Veränderungen sind so ausnahmslos degenerativer Art, daß man sie auch nicht in einem Fall mit der menschlichen Atheromatose auf eine Stufe stellen kann. Dasselbe gilt von den mit sphacelinsaurem Natrium erzeugten Läsionen. Höchstens dürfte man bei den sehr lange mit Secale behandelten Kaninchen in einigen Fällen eine entzündliche Reaktion um die nekrotischen Herde der Media hier aufführen, aber im ganzen ist das Bild von dem der Atheromatose des Menschen weit verschieden.

Am nächsten kommen ihr noch die mit den Fäulnisprodukten des Fleisches erzeugten Veränderungen, aber auch hier sind nicht geringe Unterschiede vorhanden. Bei den Versuchstieren entstehen die ersten Zeichen einer Aortenschädigung in der Adventitia, es sind besonders entzündliche Symptome (Hyperämie, Hämorrhagie, kleinzellige Infiltration), während die degenerativen (Nekrose, Verkalkung) weniger ausgesprochen sind und erst sekundär auftreten. Die Hyperplasie an der Intima erschien erst so spät, als die Adventitia- und Mediaveränderungen schon ziemlich vorgeschritten waren.

Ich glaube daher den Schluß ziehen zu können, daß zwar alle Substanzen eine die Aortenwand schädigende Wirkung ausüben, keine aber die Veränderungen erzeugt, welche für die menschliche Arteriosklerose maßgebend sind.

Ich kann noch hinzufügen, daß die verschiedenen Substanzen nicht alle die gleichen Folgen haben, es besteht ein großer Unterschied zwischen den entzündlichen Veränderungen, wie sie besonders nach Fäulnisprodukten auftreten, und den mehr degenerativen, wie man sie nach Harnsäure und Secale sehen kann.

Man muß daher auch für die „sogenannte Atheromatose“, die künstlich bei Tieren erzeugte Aortenveränderung, ganz ver-

schiedene histologische Bilder hinnehmen, je nach der Art der verabreichten Substanz, nach der Dauer des Versuchs, nach der Größe der Dosis usw.

Wenn nun diese Veränderungen auch nicht genau das Bild der menschlichen Atheromatose wiedergeben, so darf man nicht glauben, daß sie ganz ohne Bedeutung für die Pathologie des Menschen sind, wie einige annehmen. Es ist wichtig zu wissen, daß einige derartige Substanzen die unserem Körper zugeführt oder in ihm gebildet werden, und die schon seit jeher in dem Ruf standen, Arteriosklerose zu begünstigen, in der Tat fähig sind, die Aorta bei Tieren zu schädigen Es gilt hier für die Aorta dasselbe wie für die Leber: die experimentelle Pathologie hat es nicht zustande gebracht, mittels derjenigen Substanzen, welche als Erzeuger der menschlichen Leberzirrhose bezeichnet werden, bei Tieren irgendeinen Cirrhosetypus hervorzurufen. Eine exakte Übereinstimmung zwischen den Leberveränderungen der Tiere und der Zirrhose des Menschen besteht gewöhnlich nicht, aber es wäre falsch, jede Beziehung zwischen den beiden Veränderungen ohne weiteres leugnen zu wollen.

Ich bin der Meinung, ebenso wie die übertriebenen Hoffnungen derjenigen sich nicht erfüllt haben, welche in den Veränderungen eine Nachahmung der menschlichen Atheromatose zu finden glaubten, so ist anderseits der Pessimismus der Forscher nicht berechtigt, welche den gefundenen Tatsachen jedwede Bedeutung für die Pathologie des Menschen nehmen wollen.

Einige Fragen bezüglich der Arteriosklerose lassen sich so in gewisser Weise aufhellen. Es ist nicht unwichtig, daß die experimentellen Ergebnisse mit den Erfahrungen der Klinik in betreff der Ätiologie übereinstimmen. Die Klinik legt auf die chronischen Verdauungsstörungen Wert für die Ätiologie der Arteriosklerose. Dujardin-Beaumetz und Huchard schreiben dem Mißbrauch einer übertriebenen Fleischkost einen besonderen Einfluß zu; dadurch sollten reichlich Fäulnisprodukte wirken können; meine Untersuchungen haben ebenso wie die Boveri's diese klinische Annahme verstärkt.

Noch mehr Gewicht legt die Klinik auf die „Artritismo“ besonders auf die Gicht. Auch dafür gibt es experimentelle Analoga. Die eine Beobachtung von Boinet und Romary sowie die

meinigen beweisen, daß das harnsaure Natrium eine reizende Eigenschaft auf die Arterienwand ausübt, die französischen Autoren meinen eine entzündungerregende, ich selbst glaube mehr eine degenerative. Man muß nun fragen, sind es bei den Gicht- und Gelenkkranken allein die Harnsäure oder auch noch andere Stoffwechselprodukte, welche die Eigenschaft haben, die Gefäßwand zu schädigen? Bisher ist diese Frage noch unbeantwortet geblieben. Einige ältere Versuche von Israel lassen daran denken, daß bei Störung der Nierensekretion Krankheitszustände entstehen, welche zu den beschriebenen Arterienveränderungen führen können.

Schließlich wurde die Ansicht vertreten, daß der chronische Ergotismus die Ursache der Arteriosklerose sein könnte. Übereinstimmend zeigen die Versuche, daß Secale und einige seiner Derivate (Sphacelinsäure, Ergotin, Ergotinin) eine die Arterienwand schädigende Tätigkeit entfalten können. Meine Untersuchungen haben ebenso wie die pharmakologischen Angaben deutlich gezeigt, daß jene schädliche Wirkung vornehmlich die glatten Muskelfasern in der Gefäßwand betrifft.

Alle diese Beobachtungen beweisen also die Wichtigkeit einiger giftiger Stoffe für die Ätiologie der Arteriosklerose. Die experimentelle Pathologie hat auch den Hergang bei diesen Veränderungen zu erforschen sich bestrebt.

Als vor wenigen Jahren die ersten Versuche von Josué mit Adrenalin veröffentlicht wurden, da schien es aufs schönste bewiesen zu sein, daß die Spannung als Vorbedingung für das Entstehen der Arteriosklerose aufzufassen sei, wie man schon lange angenommen hatte. Aber die Versuche Braun's sowie meine eigenen führten, übereinstimmend zu dem Schluß, daß die Nebennierenextrakte direkt als toxische Substanzen die Arterienwand schädigen, nicht indirekt, vermittelst der Spannung der Arterien; auch Tarantini und andere Autoren traten dieser Auffassung bei.

Jüngst wollte Miller die Spannungstheorie wieder zu Ehren bringen, weil er von den Braunschen und meinen Versuchen abweichende Resultate erhalten hatte. Mit Amylnitrit sollte es nicht gelungen sein, die Spannungswirkung des Adrenalins aufzuheben, und bei subkutanen Adrenalininjektionen, die einige Wochen lang an drei Kaninchen ausgeführt wurden, wollte er keine Wandschädigung der Aorta gefunden haben.

Wie erwähnt, gründen sich meine Versuche hauptsächlich auf subkutane Injektionen von Adrenalinpräparaten; diese sind unfähig, den arteriellen Druck zu erhöhen, können aber die erwähnten Aortenveränderungen erzeugen, ein Beweis dafür, daß sie nicht indirekt durch die vermehrte Spannung wirken, sondern direkt als toxische Substanzen.

Miller hat dagegen gesehen, daß das subkutan angewandte Adrenalin den Gefäßdruck nicht hob, aber auch keine Aortenveränderungen erzeugte. Den negativen Resultaten Millers, der auch an drei Tieren seine Versuche anstellte, stehen die positiven Ergebnisse gegenüber, die Baduel, ich, Tarantini und, bisher noch nicht veröffentlicht, d'Ambrosio[1]) unter meiner Leitung erzielt hat. Alle diese Forscher haben gezeigt, daß es zur Erzielung positiver Ergebnisse nötig ist, an ausgewachsenen Kaninchen zu operieren und die Verabreichung von giftigen Substanzen über einen möglichst langen Zeitraum hinzuziehen.

Ich bin daher der Ansicht, daß die von mir gegen die Spannungstheorie vorgebrachten Argumente mit vollem Recht in Geltung bleiben.

Gleichzeitig machte sich auch die Klinik selbst vom Joch der Spannungstheorie frei, die Untersuchungen von A. Ferrannini zeigen, daß auch Verminderung des Gefäßdruckes der Arteriosklerose vorangehen und sie begleiten kann.

Die neuesten Untersuchungen haben auch jene Theorie zu Falle gebracht, welche die Arteriosklerose mit einer Hypersekretion der Nebennieren in Verbindung brachte. Die pathologisch-anatomischen Befunde, auf welche sich jene Theorie stützte, haben ernsten Einwürfen Raum geben müssen, wie Vassale bemerkte, auch andere Substanzen als die Nebennierenprodukte können noch Gefäßveränderungen hervorrufen. Man darf aber nun nicht etwa sagen, daß diese Substanzen indirekt durch Steigerung der Nebennierenfunktion jene Veränderungen veranlassen, weil, wie ich an anderer Stelle auszuführen Gelegenheit hatte, die Nebennieren durch Einwirkung jener Substanzen schwer geschädigt waren.

Ein anderer Faktor ist jedoch meines Erachtens von nicht geringer Bedeutung, wie die experimentelle Pathologie gezeigt hat.

[1]) S. „il Tommasi", 31. Januar 1908.

Wenn die schädlichen Substanzen in den Kreislauf kommen und die Gefäßwand berühren, so entstehen allemal Degenerationsherde besonders im Anfangsteil der Aorta, während die tieferen Abschnitte der Aorta und die kleineren Arterien viel weniger betroffen werden oder ganz frei bleiben.

Diese von allen Forschern für die Nebennierenextrakte festgestellte Tatsache wurde von mir auch für andere an Versuchen benutzte Substanzen gefunden, z. B. für die Fäulnisprodukte; ich habe schon erwähnt, daß die Aorta herdweise betroffen wird, und zwar am meisten in der Nähe des Arcus, weniger sieht man an den übrigen Abschnitten und noch weniger an den kleineren Arterien.

Wenn man darauf achtet, mit welcher Häufigkeit die Arteriosklerose beim Menschen sich findet, so trifft man auf die gleichen Erscheinungen. Die Veränderungen, besonders die atheromatösen, treten herdweise auf und bevorzugen die Gegend in der Nähe des Arcus aortae, in zweiter Reihe die übrigen Abschnitte der Aorta, dann erst die Arterienäste kleineren Kalibers und schließlich die viszeralen Arterien (Huchard). Daneben gibt es Arteriosklerosen, welche nur einen Abschnitt des Arterienbaumes angreifen, die anderen frei lassen.

Das ist von großer Wichtigkeit sowohl in anatomischer wie in klinischer Beziehung. Riva sagt darüber in seinem Werk über die Arteriosklerose folgendes: „Heute nimmt man als Ursachen ganz allgemein toxische und infektiöse an, mit anderen Worten sind es die von Autotoxinen herrührenden Substanzen. Diese Ursache haben ganz besonders starke allgemeine Eigenschaften; wenn sie so stark und andauernd sind, um sie für die causa efficiens halten zu können, so folgert man mit Unrecht, daß sie zu Stellen intensiver Veränderung nähere Beziehung haben, während andere Teile des Arteriensystems vollständig intakt sind.“ In dieser Hinsicht äußerte Riva seine Bedenken über die Sicherheit unserer Kenntnis der Ätiologie der Arteriosklerose und meinte, daß es sich in den Fällen mit lokalisierten, viszeralen Veränderungen möglicherweise um Lokalkrankheiten handeln könnte.

Die experimentelle Pathologie trägt nun dazu bei, diese Widersprüche ein wenig aufzuklären. Das Adrenalin wirkt, wenn es intravenös verabreicht mit den Arterienwandungen in unmittelbare Berührung kommt, in der Weise, daß es stellenweise in der

Aorta verkalkende nekrotische Herde erzeugt, manchmal aber auch nicht; in derselben Weise wirken die anderen Substanzen auch. Das beweist aufs deutlichste, daß auch eine allgemein verbreitete Schädlichkeit, wie das im Blute kreisende Gift, Veränderungen in Herdform hervorrufen kann, welche an einigen Stellen des Arterienbaumes allein auftreten.

Das soll ein Hinweis auf die Veränderungen im Gefäßsystem des Menschen sein, wenn auch die näheren Verhältnisse darüber noch nicht aufgeklärt sind.

Wenn auch nun die schädliche Wirkung der Nebennieren- und anderer Substanzen vorzugsweise auf die ersten Abschnitte der Aorta experimentell erkannt ist, so würde es eine Steigerung sein, wenn man beweisen könnte, daß alles damit endet, und daß die anderen Abschnitte des Gefäßbaumes der Einwirkung der experimentellen Gifte nicht zugänglich sind.

Ich bin der Meinung, als erster auf diese Umstände bezüglich der Nebennierenextrakte hingewiesen zu haben.

In einer meiner Arbeiten konnte ich zeigen, daß die Nebennierenextrakte sich n i c h t darauf beschränken, die bekannten Veränderungen in der Aorta hervorzurufen, sondern auch Veränderungen an anderen Stellen des Zirkulationsapparates herbeiführen (Myokard, Vena cava, Arteria pulmonalis, Arteria femoralis usw.). Und ferner konnte ich noch nachweisen, daß auch die glatten Muskelfasern des Magens, des Darms und der Harnblase hier und da nekrotische Veränderungen darbieten. Es besteht jedoch keine Meinungsverschiedenheit darüber, daß die Aortenveränderungen immer am schwersten und sichersten angetroffen werden gegenüber denen der übrigen Organe.

Dasselbe habe ich in betreff der übrigen angewendeten Substanzen feststellen können.

Wie weiter oben gezeigt ist, rufen die Produkte der Fleischfäulnis nekrotisierende Wirkungen auf das Herzfleisch, die Vena cava und Arterien kleineren Kalibers hervor. Sie führen ferner zu wichtigen Veränderungen in der Leber, den Nieren, Nebennieren, Milz, Pankreas, Magendarmkanal, worüber ich ausführlich in einer anderen Arbeit berichtet habe.

Die Harnsäure bewirkt dasselbe. Schon E b s t e i n und N i c o l a i e r haben genau die experimentell durch Harnsäure

erzeugten Veränderungen beschrieben; aber wie aus meinen Versuchen hervorgeht, geht die schädigende Wirkung dieser Substanz viel weiter: die Muskulatur des Herzens, die Vena cava, die Arteria pulmonalis werden ebenfalls ergriffen, wenn auch weniger stark als die Aorta. In derselben Weise wirken auch Secale und Sphacelinsäure.

Bezüglich der Pathologie des Menschen finden wir nun dieselben Tatsachen. Die Pathologie und die Klinik haben übereinstimmend festgestellt, daß mit großer Häufigkeit die Arteriosklerose mit Myokard- und Venenveränderungen verbunden ist.

Huchard sagt darüber: „die Arteriosklerose ist bisweilen so ausgebreitet, daß man besser von einer Angiosklerose sprechen würde, ihr Gebiet dehnt sich auf den ganzen Zirkulationsapparat aus: Herz, große und kleine Arterien, Venen, kleine Venen und schließlich Kapillaren sind ergriffen.“

Roger und Gouget versichern dasselbe in ihrem letzten Handbuch über die Krankheiten der Arterien: „die Untersuchungen von Borel, Huchard, Sack, Menhert und Bregmann, Spillmann und Thiebaut haben gezeigt, daß die Phlebosklerose die gewöhnliche Begleiterin der Arteriosklerose ist. Die Varizen, besonders die hämorrhoidalen, sind bei Arteriosklerotikern nicht selten. Auch die Kapillaren sind oft von ähnlichen Veränderungen ergriffen. Es wäre deswegen richtiger, von Angiosklerose anstatt von Arteriosklerose zu sprechen.“

In Übereinstimmung hiermit schreibt Riva: „Wenig bekannt dürfte die Anteilnahme der Venen an diesem Krankheitsbilde sein. Alles spricht dafür, daß häufig mit der Arteriosklerose eine Phlebosklerose sich verbindet. Wenn ich die Fälle von Ghelfi über die Alterserscheinungen lese und dabei so oft die Venenerweiterungen erwähnt finde, so kann ich nur den gleichen Befund bestätigen, muß mich aber fragen, ob es sich hier um ein sekundäres Phänomen handelt oder nicht vielmehr um ein Nebeneinander zweier Vorgänge.“

Für die Fäulnisprodukte des Fleisches habe ich nachweisen können, daß sich ihre schädigende Wirkung nicht nur auf den Zirkulationsapparat erstreckt, sondern auch andere Organe betrifft, wie Leber, Nieren, Pankreas, Milz, Nebennieren, Magendarmkanal; es handelt sich also um Gifte, die fast kein Gewebe

des Körpers unbeeinflußt lassen; die Gefäßveränderungen sind dann also nur Teilerscheinungen einer Allgemeinkrankheit, welche fast alle anderen Organe befallen hatte.

Wenn es nun auch schwierig sein mag, beim Menschen ebenso ausgedehnte und schwere Veränderungen in fast allen Organen zu finden, so wie ich es beim Hunde nach Wirkung der Fäulnisprodukte gesehen und beschrieben habe, so gelingt es doch im allgemeinen sehr oft, neben den arteriosklerotischen Veränderungen auch mehr oder weniger ausgebreitete sklerotische Läsionen in fast allen übrigen Organen zu finden.

Roger und Gouget kommen nach Aufzählung der verschiedenen Veränderungen zu dem Schluß: „die Koexistenz der Arteritis chronica und der viszeralen Sklerose ist ein gewöhnlicher Befund; in dem Symptomkomplexe der Arteriosklerotiker nimmt die Sklerose der Organe oft einen großen Teil ein."

Die Pathologen haben seit jeher nach dem Grund dieser Koexistenz gefragt, und zum Teil wurde die Ansicht ausgesprochen, daß die Arterienveränderungen die Ursache der Organsklerose wären, entweder infolge der mangelhaften Blutdurchtränkung der Organe oder infolge eines unmittelbaren Übergreifens des Prozesses von der Gefäßwand auf das umliegende Bindegewebe der Organe, in denen die Gefäße verlaufen.

Gegen diese Ansicht erheben sich sowohl von den Pathologen wie von den Klinikern in großer Anzahl Bedenken; es verschaffte sich daher eine andere Meinung Geltung, die schon von Gueneau de Mussy ausgesprochen und von Lecorché und Talamon Brault, Chauffard und anderen verteidigt worden ist; darnach entwickeln sich die Veränderungen in den Arterien und den übrigen Organen unter der Einwirkung derselben Schädlichkeit.

Duplaix schrieb darüber: „die viszeralen Sklerosen sind keine Lokalkrankheiten, sondern Erscheinungen eines allgemein verbreiteten Krankheitszustandes."

Meine Versuche stimmen hiermit überein; es ist deutlich an meinen Tieren zu sehen gewesen, daß die Veränderungen am Gefäßapparat gleichzeitig mit denen der übrigen Organe (Leber, Nieren, Milz, Nebennieren, Pankreas usw.) sich unter Einwirkung derselben Schädlichkeit entwickelt haben.

Sicher darf man nicht ohne weiteres diese experimentellen Befunde auf die Pathologie des Menschen übertragen, weil die Aortenveränderungen nicht denen des Menschen gleichen und weil die Bedingungen, unter denen die Versuche ausgeführt sind, ganz und gar von denen, die sich beim Menschen vorfinden, verschieden sind. Jeder wird sich leicht von der großen Verschiedenheit der Bedingungen überzeugen müssen, die, nehmen wir an, bei einem Dyspeptiker, Arthritiker, Gichtkranken vorhanden sind, deren Arterien Jahrzehnte hindurch dem schädlichen Einfluß jener verschiedenen pathologischen Faktoren, welche das Leben jener Kranken beeinträchtigen, unterliegen, und demgegenüber bei den Kaninchen, welche einige Wochen oder Monate mit harnsaurem Natron oder Fleischfäulnisprodukten injiziert worden sind. Eine genaue Gegenüberstellung läßt sich auch wegen der Verschiedenheit des Zustandes, in welchem die ursächlichen Faktoren ihren krankheiterzeugenden Einfluß auszuüben beginnen, nicht machen.

Aber nach diesen notwendigen Einschränkungen scheint es mir andererseits nicht richtig zu sein, wollte man jeden Wert den experimentellen Ergebnissen absprechen, besonders wo sie mit der klinischen Erfahrung merkwürdig gut übereinstimmen.

Eins der wichtigsten nicht aus den Augen zu verlierenden Momente ist nun folgendes: daß mehrere, wenn nicht alle Substanzen, welche die Arterienwand zu schädigen fähig sind, auch die anderen Organe zu schädigen vermögen sowohl die des Zirkulations- wie die der übrigen Systeme, so daß die Arterienveränderungen nur Teilerscheinungen einer Allgemeinkrankheit sind, welche mehrere Organe betroffen hat.

In einer anderen Arbeit habe ich der Ansicht Ausdruck gegeben, daß auch einige Formen der Zirrhose gastrointestinalen Ursprungs (dyspeptischen oder alkoholischen) als Teilerscheinungen einer allgemeinen, auch andere Organe betreffenden Krankheit aufgefaßt werden müssen.

Rössle hat jüngst diese Ansicht auf Grund seiner Untersuchungen über die Histogenese der Leberzirrhose bestätigen können.

Auch soll hier erwähnt werden, daß Bouchard eine Gesetzmäßigkeit zwischen den Krankheiten der Leber und denen der Arterien feststellen konnte, da er letztere bei Zirrhotikern sehr häufig verändert fand.



Ich glaube nicht, das Für und Wider für alle Fälle in der Weise ausdrücken zu dürfen, daß man sagt, die Arteriosklerose ist stets eine Allgemeinerkrankung, welche sich nach Schädigung vieler Organe einstellt.

Es gibt verschiedene Tatsachen, welche dafür sprechen — das soll hier nicht ausführlich behandelt werden —, daß in einigen Fällen die Arteriosklerose eine lokale Erkrankung ist; in dieser Hinsicht sprachen sich auch Baccelli und Riva auf dem letzten italienischen Kongreß für Innere Medizin aus.

Mir steht es nicht zu, solche von anderer Seite erschöpfend dargestellten Themata und Fragen einer Nachprüfung zu unterwerfen.

Einige Probleme in der Pathologie der Arteriosklerose harren noch ihrer Lösung; die experimentelle Pathologie wird sich bei ihrem heutigen Stande ihrer Inangriffnahme nicht entziehen können.

Noch viele klinische und anatomische Beobachtungen werden nötig sein, um hier volle Klarheit zu schaffen; fraglos wird daran aber auch die experimentelle Pathologie ihren Anteil haben müssen; deswegen, glaube ich, werden die von mir hier niedergelegten Befunde nicht ganz wertlos sein.

Schlußfolgerungen.

1. Füttert man längere Zeit Hunde mit Produkten der Fleischfäulnis, so kann man dadurch in der Aorta Herde erzeugen, welche makroskopisch an die der menschlichen Atheromatose erinnern, histologisch bestehen sie aber aus Entzündungs- und Degenerationsbezirken der Aortenwand, besonders der Adventitia und Media (Hyperämie, Blutungen, kleinzellige Infiltration, hyaline Nekrose, Zerstörung der Muskel- und elastischen Fasern, Kalkablagerungen, Intima-Hyperplasie). In der Arteria pulmonalis, Karotis, Vena cava superior und im Myokard dieser Tiere fanden sich mehr oder weniger ausgedehnte Stellen einer Nekrose und hyaliner Degeneration.

2. Spritzt man Kaninchen harnsaures Natron unter die Haut, etwa einige Monate lang, so gelingt es damit nicht, jene verkalkten Herde in der Aorta zu erzeugen; die histologische Untersuchung läßt jedoch konstant Nekrosen an den Muskel- und elastischen Fasern der Aorta, der Arteria pulmonalis, der Vena cava inferior und der Herzmuskelfasern erkennen.

3. Secale erzeugt auch nach langer Zeit (bis zu 10 Monaten) bei Kaninchen, per os verabreicht, keine makroskopisch sichtbaren Kalkherde, aber auch hier hat die histologische Untersuchung nekrotische und degenerierte Stellen aufgedeckt, welche die Muskel- und elastischen Fasern der Aorta, der Arteria femoralis, der Vena cava inferior und der Herzmuskelfasern betrafen.

Die intravenös angewendete Sphacelinsäure hat bei Kaninchen nach einigen Wochen Veränderungen hervorgerufen, die mit den vorhergehenden übereinstimmen, aber viel weniger stark sind.

4. Die an allen diesen Versuchstieren gefundenen Aortenveränderungen sind nicht ganz mit denen der menschlichen Atheromatose übereinstimmend.

5. Diese experimentellen Ergebnisse stimmen mit einigen klinischen Befunden überein. Die chronische Dyspepsie und die harnsaure Diathese gewinnen dadurch viel an Wichtigkeit für die Ätiologie der Arteriosklerose. Auch werden einige Erscheinungen chronischer Ergotinvergiftung durch die erwähnten Versuche deutlicher werden.

Diese Untersuchungen sprechen für den Einfluß, den die lange Zeit auf die Arterienwand wirkenden toxischen Substanzen in der Pathogenese der Arteriosklerose besitzen. Sie zeigen außerdem, daß, auch wenn die Gifte im Blut zirkulieren und mit der gesamten Gefäßwand in Berührung treten, sie dennoch in der Aorta zirkumskripte Veränderungen in Herdform hervorrufen können, welche genau wie die der Atheromatose aussehen.

Schließlich zeigen diese Versuche, daß die Gifte nicht nur die Aortenwand schädigen, sondern auch auf andere Abschnitte des Gefäßapparates (Herz, Arteria pulmonalis, Arterien kleineren Kalibers, Venen) und endlich auch auf andere Organe (Nieren, Leber, Nebennieren usw.) ihre Wirkung erstrecken. Diese experimentellen Ergebnisse stimmen mit den klinischen und pathologisch-anatomischen Erfahrungen überein, daß man bei Atheromatose oft das Herz, die Venen, die kleineren Arterien und endlich einige Eingeweidedrüsen mitbetroffen findet. Wenn man ohne weiteres die experimentellen Befunde auf die Pathologie des Menschen übertragen dürfte, so muß man glauben, daß die Veränderungen jener Organe gegenüber denen der Aorta wenigstens

in einigen Fällen als Wirkungen derselben Ursache, welche die Atheromatose hervorgerufen hat, angesehen werden müssen.

Literatur.

1. Baccelli, Verhandl. des Kongresses für Innere Medizin zu Rom. Oktober 1906.
2. Baduel, Sull'azione dell'adrenalina e degli estratti di capsule surrenali. La Clinica medica italiana, Juli 1906.
3. Banti, Patholog. Anatomie Bd. I. Mailand 1907.
4. Boinet und Romary, Recherches expérim. sur les aortites. Arch. de Méd. expér. 1897.
5. Boveri, Contributs allo studio dell'ateroma aortico sperimentale. La Clinica medica italiana 1906.
6. Brault, Artérites et scléroses in Encyclop. Léauté 1897.
7. Braun, Wirkung des Adrenalins auf die Gefäße. Münch. med. Woch. 1905.
8. Chauffard, zit. von Roger und Gouget.
9. Coplin, zit. von Roger und Gouget.
10. Crocq, Contribut. à l'étude expériment. des artérites infectieuses. Arch. de méd. expér. Octob. 1894.
11. d'Amato und Faggella, Della natura e del significato delle lesioni aortiche prod. dagli estratti di capsule surrenali. Giorn. internazionale dellescienze mediche. 17. Jahrg. 1905.
12. d'Amato, Weitere Untersuchungen über die von den Nebennierenextrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe. Berl. klin. Woch. 33—34, 1906, und Giorn. intern. delle scienze mediche, 1905.
13. Derselbe, Sulla cosi detta atenmasia sperimentale. Verhandl. des Kongresses für Innere Medizin zu Rom, 1906. Gazz. d. Ospedal. 1906.
14. Derselbe, Über experimentelle, vom Magendarmkanal aus hervorgerufene Veränderungen der Leber und über die dabei gefundenen Veränderungen der übrigen Bauchorgane. Dieses Archiv Bd. 187, 1907.
15. de Giovanni, Annali universali di Medicina, Februar 1887.
16. Devoto, Sull' arteriosclerosi. Bericht über den 16. Kongreß für Innere Medizin. La Clinica medica italiana, 16. Jahrg., 1907.
17. Duplaix, Thèse de Paris, 1883.
18. Fischer, Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münch. med. Woch. Nr. 1, 1905.
19. Derselbe, Die experimentelle Erzeugung von Aneurysmen. Deutsche med. Woch. Nr. 43, 1905.
20. Gilbert und Lion, Note sur l'athérome artériel expérimental. Arch. de méd. expér., 1904.
21. Gouget, Saturnisme expérimental. Soc. de biolog., 19. Dez. 1903.
22. Derselbe, Sur quelques lésions de l'intoxication tabagique expérimentale. Presse méd. 22. August 1906.

23. Grünfeld und Kouskal, Koberts Arbeiten Bd. 8, 1892.
24. Huchard, Trattats clinico delle malattie del Cuore e dell' aorta. Bd. I. Società edit. libr., Milano 1907.
25. Israel, Experim. Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen Nierenkrankheiten und sekundären Veränderungen des Zirkulationssystems. Dieses Archiv Bd. 86, 1881.
26. Josué, Athérome expérimental par injections répétées d'adrénaline dans les veines. Soc. de biolog. 14. November 1903.
27. Derselbe, Athérome artériel et calcification. Soc. de biolog. 29. Juni 1907 und Sem. méd. 3. März 1907.
28. Kaiserling, Beitrag zur Wirkung intravenöser Suprarenininjektionen auf die Kaninchenaorta. Berliner klin. Woch. Nr. 2, 1907.
29. Kalamkarof, Sur la question de l'athérome expérimental de l'aorte chez les lapins et de l'influence de ces processus des préparations iodées. Wratsch, 17. März 1907.
30. Loeper, Histologie de l'athérome et de l'artério-sclérose. Presse méd. 11. April 1906.
31. Derselbe, Étiologie de l'athérome et de l'artério-sclérose. Presse méd. 18. April 1906.
32. Melis-Schirru, Sulle vaso costrittine in patologia. Tesi di Cagliari, 1907.
33. Miller, American Journal of the medical sciences, 1907. Ref. nach Sem. méd. VIII. 1907.
34. Mönckeberg, dieses Archiv Bd. 171, 1903.
35. Pernice, Untersuchungen über die Ätiologie der experimentellen Arteriitis bakterischen Ursprungs. Atti della R. Acad. della scienze mediche di Palermo, 1895.
36. Pic et Bonamour, Étiologie et pathogénie de l'artério-sclérose. Journ. de Physiol. et Path. génér., 1906.
37. v. Recklinghausen, zit. von Grünfeld.
38. Riva, Sull' arteriosclerosi. Bericht des 16. Kongresses für Innere Medizin. Gazz. d. Osped., 1906.
39. Roger et Gouget, Maladies des artères. In: Traité de Médecine et de Thérapeut. de Brouardel et Gilbert, 1907.
40. Rössle, dieses Archiv Bd. 188, 1907.
41. Sturli, Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, Wien 1905.
42. Tarantini, Contributs allo studio delle lesioni aortiche de paraganglina. Il Policlinico sez. med., 1906, fasc. 7.
43. Thérèse, Étude anatomo-pathologique et expérimentale des artérites secondaires aux maladies infectieuses. Thèse de Paris, 1889.
44. Thevenot, Athérome aortique expérimental. Thèse de Lyon, 1907.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. III.

Fig. 1. (Zeiss' Okul. 3, Obj. A.) Hämatoxylin-Färbung nach Unna-Tänzer: a) Intimawucherung mit kleinzelliger Infiltration, b) Ver-

dünnung der Media, bei c) ist dieselbe unterbrochen von einem bindegewebigen Gitterwerk, welches ein kleines, aus der Adventitia stammendes Gefäß enthält, d) hämorrhagische Stellen, e) großer Herd kleinzelliger Infiltration, f) Flecke hyaliner Degeneration, g) großes Bündel elastischer Fasern, die von den übrigen der Media durch eine starke Bindegewebswucherung der Adventitia getrennt sind.

Fig. 2. (Zeiss' Okul. 3, Obj. E.) Die gleiche Färbung: a) Media, die elastischen Fasern sind verdünnt, b) interelastische Räume der Media, in welchen die Muskelfasern zugrunde gegangen sind, c) Reste von Muskelfasern, d) Adventitia, e) vollständige Nekrose eines Teiles der Media mit Substanzverlust.

Fig. 3. (Zeiss' Okul. 4, Obj. C.) Färbung mit Hämatoxylin-Eosin: a) Media, b) großer nekrotischer Herd der Media mit Substanzverlust, c) Haufen von Muskel- und elastischen Fasern, welche großenteils hyalin degeneriert sind, d) kleinzellige Infiltration, e) Adventitia mit kleinzelliger Infiltration.

V.

Beitrag zur Ätiologie der kongenitalen Atresie des Ösophagus mit Ösophagotrachealfistel.

(Aus dem Pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses in Braunschweig. Prosektor: Prof. Dr. Borrmann.)

Von

Heinrich Giffhorn, approb. Arzt,
Wolfenbüttel.

(Hierzu 4 Abbildungen im Text und Taf. IV.)

Angeborene Mißbildungen der Speiseröhre kommen nicht gerade häufig vor. Schöller erwähnt in der „neuen Zeitschrift für Geburtskunde, Jahrgang 1838" folgende Formen von kongenitalen Ösophagusanomalieen:

1. vollkommener Mangel,
2. vollständiger oder teilweiser Verschluß,
3. Erweiterung und Doppelbildung,
4. Lageabweichung (situs inversus),
5. einfache Kommunikation des Ösophagus mit der Trachea,
6. Kommunikation zwischen beiden genannten Organen bei gleichzeitiger blinder Endigung des oberen Speiseröhrenabschnittes.

Von den unter 1—6 genannten Mißbildungen ist die letztere am häufigsten beobachtet, und wenn auch Schöller, der im Jahre 1838 selbst eine derartige Mitteilung macht, nur einen Fall in der Literatur fand, so haben sich doch in den letzten Jahrzehnten die Beobachtungen über diese Art der Speiseröhrenanomalie gemehrt.

So berichtet Mackenzie im Jahre 1884 schon von 43 Fällen dieser Art, und diese Zahl ist durch verschiedene neuere Veröffentlichungen noch erhöht.

Gleichwohl ist die Frage der Entstehung dieser Mißbildung noch so wenig geklärt, daß es sich wohl verlohnt, zwei weitere Fälle von angeborenem Verschluß der Speiseröhre, bei gleichzeitiger Kommunikation des unteren Ösophagusabschnittes mit der Trachea bekannt zu geben, und an der Hand dieser beiden Fälle über die Entstehungsweise der genannten Mißbildungen einige Betrachtungen anzustellen. Beide Fälle stammen aus dem Pathologischen Institut des Herzoglichen Krankenhauses zu Braunschweig und wurden mir von Herrn Prosektor Dr. Borrmann zur Bearbeitung überwiesen.

Ich will zunächst kurz die Krankengeschichte und das Sektionsprotokoll der beiden Fälle folgen lassen.

1. Kind Anna Ottmer wurde am 21. Februar 1905, einen Tag nach der Geburt, in der chirurgischen Abteilung des Herzoglichen Krankenhauses zu Braunschweig aufgenommen: Großes, kräftiges, ausgetragenes Kind. Die Analöffnung fehlt an der normalen Stelle. Dagegen findet sich unmittelbar hinter der Vaginalöffnung eine ganz feine Öffnung, aus welcher Meconium heraustritt. Der Leib ist völlig weich und nicht aufgetrieben.

Es zeigt sich, daß die kleine Patientin zwar Stuhl entleert, anfänglich nur schwarzes Meconium, später aber auch gefärbten Stuhl. Dagegen erbricht sie sofort alle Nahrung, bekommt dabei asphyktische Zustände, wird blau im Gesicht und fängt an, kräftig zu husten. Der Leib bleibt völlig weich.

22. Februar. Die Analöffnung wird unmittelbar hinter der Scheide mit der Schere erweitert dadurch, daß das ganze angedeutete, hinter der Öffnung liegende Perinaeum durchschnitten wird. Man gelangt nun ohne Schwierigkeit in die stark erweiterte Ampulle des Rectums. Bei einer vorgenommenen Spülung entleert sich reichlich brauner Stuhl.

Abends wird wiederum eine Ausspülung vorgenommen, gleichfalls reichliche Entleerung. Der Leib ist andauernd weich geblieben.

Auch heute nach Nahrungsaufnahme Erbrechen und Dyspnoe. Schließlich weigert sich die Kleine, die bis dahin stets gierig die Flasche genommen, überhaupt zu trinken.

23. Februar Exitus letalis.

Sektionsbericht vom 24. Februar 1905. Obduzent: Prof. Jores.

Zwerchfellstand 6. Rippe.

Dünndarmschlingen alle ziemlich weit, anscheinend größtenteils mit Luft gefüllt, nur dicht vor der Klappe eng, ohne daß eine Stenose vorhanden wäre. Dickdarm eng, nur bei Beginn des Rectums wird er weiter.

Herz ohne besonderen Befund.

Beide Lungen sehr groß, derb, schwer, stark hämorrhagisch. Auf der Schnittfläche entleeren sie viel schaumige Flüssigkeit; viele inselförmige Herde, die gekörnt und fest sind.

Die linke Niere fehlt; die rechte ist kompensatorisch hypertrophiert. Die Nebennieren liegen an normaler Stelle.

Leber sehr blutreich.

Magen- und Duodenalschleimhaut o. B.

Linke Ureterenöffnung nicht vorhanden.

Eine Öffnung des Mastdarms liegt direkt hinter der Scheide ohne Trennung durch einen Damm (operative Erweiterung einer dicht hinter der Scheide liegenden kleinen Öffnung). Etwa ½ cm oberhalb der jetzigen Analöffnung Schleimhaut gerunzelt, und oberhalb dieser Stelle Rectum stark erweitert.

Ösophagus 3 cm vom Schlund nach abwärts vollständig verschlossen und stark erweitert. Das untere Ende reicht bis zur Bifurkation der Trachea, ist dort ebenfalls unterbrochen, so daß zwischen beiden Enden, auf eine Strecke von 2 cm der Ösophagus fehlt. Das untere Ende kommuniziert mit der Trachea in einer Öffnung von etwa 3 mm Durchmesser.

Pathologisch-anatomische Diagnose: status post operationem atresiae ani. Aplasie der linken Niere. Kongenitale Atresie und Unterbrechung des Ösophagus. Kommunikation des unteren Ösophagusabschnittes mit der Trachea. Blinde Endigung des l. Ureters.

An dem in Pickscher Flüssigkeit aufgehobenen Präparat (Halsorgane mit Lungen im Zusammenhang, die wir in der Ansicht von vorn und von hinten haben zeichnen lassen [vgl. Fig. 1, Taf. IV u. Fig. 2, Taf. IV]), sind noch folgende Einzelheiten zu bemerken:

Das obere Ende des Ösophagus hört schon 3 cm hinter der Incisura laryngis auf. Es ist dilatiert (Umfang 2,5 cm), die Wand ist verdickt. Das untere Ende mündet 1½ cm unter dem Blindsack in die Trachea mit einer schlitzförmigen Öffnung, die nur 3 mm oberhalb der Bifurkation liegt. Der Ösophagus setzt sich nach oben zu noch eine Strecke weit in der Hinterwand der Trachea fort, sich in Längsfalten zusammenlegend. Die Kommunikationsstelle hat die Form eines Hufeisens, dessen Konvexität nach unten liegt. Ein Verbindungsstrang zwischen dem Blindsack und dem unteren Ösophagusabschnitt ist nicht nachzuweisen.

2. Kind Fischer. „Ausgetragenes, kräftig gebautes und gut genährtes Kind. Die Analöffnung ist vorhanden. Es entleert sich ab und zu etwas Meconium. Sämtliche Nahrung wird wieder erbrochen, es erfolgt kein Stuhlgang. Das Kind nimmt an Gewicht ab und verfällt zusehends, bis am sechsten

Tage der Tod eintritt. Diagnose von seiten des Hausarztes: Stenose oder Atresie der Speiseröhre."

Die Sektion (26. Oktober 1905. Dr. Borrmann) ergab folgenden Befund:

Mäßig genährte kindliche Leiche weiblichen Geschlechts mit ausgedehnten Totenflecken, auch an der Vorderfläche des Körpers, besonders der Oberschenkel. Das Colon transversum und descendens zeigt ein Mesenterium, die Darmserosa ist ohne Veränderungen. Die Harnblase ist prall gefüllt mit trübem weißlichen Urin. Die Bauchorgane sind im übrigen ohne Besonderheiten; in beiden Nieren Harnsäureinfarkte.

Hals- und Brustorgane werden im Zusammenhang herausgenommen.

Das Herz ist ohne Veränderungen.

Beide Lungen sind groß, an der Oberfläche viele dunkelrote Flecken. Man fühlt in beiden Unterlappen, besonders rechts, Verdichtungsherde durch. Pleura rechts unten leicht getrübt, aber keine fibrinöse Auflagerungen.

Beim Versuch, mit einer Sonde den Ösophagus von oben nach unten zu passieren, stößt man auf ein Hindernis ungefähr einen Querfinger breit oberhalb der Bifurkation. Beim Aufschneiden ergibt sich, daß die Speiseröhre hier aufhört in Gestalt eines etwas erweiterten Sackes, in dem sich eingedickte Milch und Schleim befindet. Nunmehr wird der Ösophagus vom Magen her sondiert, und man gelangt von unten her in die Trachea. Letztere wird an der Vorderseite aufgeschnitten, und es findet sich in ihr etwas Schleim. Einen Querfinger breit oberhalb der Bifurkation sieht man ein 2—3 mm großes, etwas schlitzförmiges Loch, durch das man mit einer vom Magen her in den Ösophagus eingeführten Sonde gelangt. In beiden Lungen luftleere Bezirke, besonders stark im rechten Unterlappen, von dunkelroter Farbe, fester Konsistenz und leicht körniger Schnittfläche. In den Bronchien viel Schleim. Im Magen finden sich keine Speisereste, nur etwas Schleim.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Fortsetzung des Mesenteriums auf das Colon bis zum Descendenz. Bronchopneumonische Herde in beiden Unterlappen. Blinde Endigung des Halsteiles des Ösophagus, Kommunikation des Brustteiles mit der Trachea.

Auch dieses Präparat (Halsorgane mit den Lungen im Zusammenhang) ist in Pick scher Flüssigkeit aufgehoben; ich trage darüber noch folgendes nach:

Der Halsteil des Ösophagus endigt 4 cm unterhalb der Incisura laryngis blind. Sein Umfang beträgt hier 2,5 cm. Die Wand ist verdickt. In dem Blindsack findet sich etwas Schleim und Reste von Milch. Der untere Teil des Ösophagus ist enger wie der obere. Sein Umfang beträgt 1,5 cm, auch ist die Wand dünner. Er zieht noch ungefähr $\frac{3}{4}$ cm vor dem unteren Teil des oberen Abschnittes empor, allmählich enger werdend, und mündet in die Trachea mit einer schlitzförmigen Öffnung, die in der Länge 3 mm, in der Quere 2 mm mißt und 2 cm oberhalb der Bifurkation liegt. Nach oben hin strahlt dieser Abschnitt der Speiseröhre noch eine Strecke weit in die Wand der Trachea aus. Das untere Ende des oberen Abschnittes und das obere Ende des unteren Abschnittes sind an der Stelle, wo sie aneinander vorbeilaufen, durch Muskelfasern ziemlich fest verbunden (vgl. Textfig. 1, S. 116).



Im wesentlichen denselben Befund, wie unsere beiden Fälle, bieten auch die mir aus der Literatur bekannten in der weitaus größeren Zahl, so daß es zu weit führen würde, sie einzeln aufzuführen. Wenn wir die Hauptpunkte, in denen diese Übereinstimmung besteht, zusammenfassen, so sind es kurz folgende:



Fig. 1.

a) Blinde Endigung des oberen Speiseröhrenabschnittes etwas oberhalb der Teilungsstelle der Trachea, zugleich mit Erweiterung des Blindsackes und Verdickung seiner Wand.

b) Kommunikation des nach oben sich verjüngenden unteren Speiseröhrenabschnittes mit der Luftröhre, ebenfalls etwas oberhalb der Bifurkation der Trachea. Die Kommunikation stellt eine schlitzförmige Öffnung dar; die Fasern der Hinterwand des Ösophagus setzen sich noch eine Strecke weit in die Wand der Trachea fort.

c) Bei den meisten Fällen ist eine durch Faserzüge hergestellte Verbindung zwischen dem oberen und unteren Teile des Ösophagus [illegible]

d) Häufig wird gleichzeitiges Auftreten noch anderer Mißbildungen beobachtet (besonders Atresia ani).

e) Infolge der vergeblichen Schluckversuche finden sich pneumonische Herde in den Lungen und Rötung der Schleimhäute in der Trachea und im Ösophagus.

Bemerkenswerte Abweichungen von diesem Bilde habe ich in folgenden Punkten gefunden:

I. Kommunikation auch des oberen Speiseröhrenabschnittes mit der Trachea durch eine in der Mittellinie liegende, hirsekorngroße, mit Schleimhaut ausgekleidete Öffnung, die 11 mm unterhalb der wahren Stimmbänder liegt und an der Trachealseite schlitzförmige Gestalt hat. (Bernhard Fischer-Bonn [Zentralblatt für pathologische Anatomie Bd. XVI, 1905]).

II. Bei blinder Endigung des oberen Speiseröhrenabschnittes Fehlen der Kommunikation des unteren mit der Trachea. Der untere Teil des Ösophagus reicht nach oben zu bis zur Bifurkation und schließt sich ohne Verengerung. Seine hintere Wand setzt sich direkt in die Muskelfasern der hinteren Wand der Trachea fort. (Fall von Brosset [nach Rüdinger]).

III. Die Kommunikation des unteren Speiseröhrenabschnittes wird nicht durch eine kleine Fistelöffnung hergestellt, sondern der aus dem Magen kommende Teil setzt sich direkt, mit breiter Kommunikation, in den Respirationstraktus fort, mit ihm einen zusammenhängenden Kanal bildend.

Zwei Fälle: a) Brüel (nach Rüdinger). „Der Ösophagus ist im oberen Teile etwas erweitert und endet 1,3 cm unterhalb des Ringknorpels blind. An dem unteren Ende dieses Blindsackes setzt sich ein lockeres Zellgewebe an, welches sich nach unten fortsetzt. Der untere Teil des Ösophagus, welcher in völlig normaler Weise in den Magen mündet, endet genau an der Bifurkationsstelle der Trachea in dieselbe durch eine unten abgerundete, nach oben sich verjüngende Öffnung. Die beiden Bronchien erscheinen auseinandergedrängt, und zwischen ihnen verläuft in der Mittellinie der Ösophagus. Von oben und vorn betrachtet erschien somit die Luftröhre als ein Kanal mit drei Fortsetzungen, zwei seitlichen, den Hauptbronchien, und einem in der Mitte dazwischen liegenden, dem zum Magen führenden unteren Speiseröhrenabschnitt. Der untere Teil des Ösophagus setzt sich somit nach oben direkt in die Trachea fort und bildet mit dem Respirationstraktus einen in gerader Richtung zusammenhängenden Kanal."

b) Levy: rechte Lunge stark zusammengeschrumpft. Etwa in der Höhe der Bifurkation zweigte sich von dem rechten Bronchus in Richtung der Trachea

nach unten zu ein Schlauch ab, der mehr oder weniger entwickelte kartilaginöse Ringe enthielt und allmählich in einen muskulösen Schlauch überging, der in den Magen mündete und die Speiseröhre bildete. Der obere Teil der Speiseröhre endete blind und war vom unteren Teil 1½ Zoll entfernt, ohne daß Spuren eines Zusammenhanges aufzufinden waren.

IV. Vorhandensein einer mit Geschwürsbildung verbundenen stärkeren Entzündung.

Fall von Schöller: „Im Grunde des oberen Blindsackes ein kleiner, ovaler, grauer Fleck, der aus vielen kleinen, sich knorpelartig anfühlenden Wärzchen besteht..... Mündung des unteren Ösophagusteiles mit einer ovalen, glattwandigen Öffnung in die Trachea. ... Der untere Teil der Speiseröhre zeigte aufgeschnitten eine lebhaft rote Färbung der Schleimhaut mit schwärzlichroten Längsstreifen. An der Kardia etwas vertiefte graue Narbe. Die Schleimhaut des Magens zeigt viele kleine Geschwüre mit scharf begrenzten roten Rändern...“

Auf den etwaigen Zusammenhang dieser Entzündungserscheinungen mit der Mißbildung komme ich später noch zu sprechen.

Wir wollen nun auf die Entstehungsweise unserer Mißbildung näher eingehen.

Wie bereits erwähnt, stehen sich bezüglich der Ätiologie verschiedene Ansichten gegenüber . Da die meisten Autoren die Entstehung auf eine Entwicklungshemmung zurückführen, ist es nötig, daß wir uns den normalen Entwicklungsgang der in Betracht kommenden Organe vergegenwärtigen.

Derselbe ist nach W. His kurz folgender:

Die Luftwege und die Lungen entwickeln sich aus dem Schlunddarm, der anfangs einen soliden Strang vorstellt, sich aber sehr früh aushöhlt. (Textfigur 2, I und II, S. 119.)

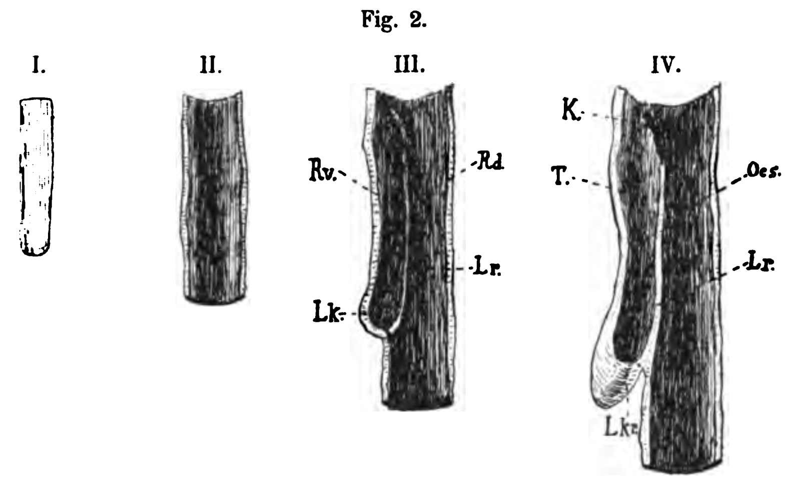
Am Ende der dritten Entwicklungswoche ist die erste Anlage der Lungen als zunächst unpaare Ausstülpung des Darmes an der ventralen Seite erkennbar. Gleichzeitig ist die erste Andeutung einer Trennung zwischen Speise- und Luftröhre gegeben durch zwei Längsleisten, zu beiden Seiten der ausgesackten Lungenanlage. Diese beiden Leisten zerlegen den Darm in zwei Rinnen, eine kleinere ventrale, die später zur Luftröhre auswächst, und eine größere dorsale. die sich später zur Speiseröhre schließt. (Textfig. 2, III, S. 119.)

Im weiteren Verlauf der Entwicklung vereinigen sich, von unten beginnend, die beiden Längsleisten an ihren freien, sich entgegenwachsenden Rändern, um so eine vollständige Trennungswand zwischen Speise- und Luftröhre zu bilden. Die oberen Enden der Leisten schließen sich nicht vollständig, sondern beteiligen sich an der Bildung des Kehlkopfeinganges. Dieser Vorgang ist am Ende der fünften Entwicklungswoche, also in einem sehr frühen Stadium, bereits abgeschlossen. Zugleich mit der Trennung der Speiseröhre von der Luftröhre schreitet auch die Weiterentwicklung der Lungen fort, indem sich bald

aus der anfangs unpaaren Ausbuchtung zwei seitliche Knospen bilden, die Anlagen der beiden Lungenflügel. (Textfig. 2, IV, S. 119.)

Ich habe versucht, ein Schema dieses normalen Entwicklungsganges zu entwerfen. Dasselbe hat nur den Zweck, eine richtige Vorstellung meiner Ausführungen zu erleichtern, ohne den Anspruch zu machen, genaue Größenverhältnisse zu bieten.

Fig. 2.



Schnitt durch die Mittellinie; die rechte Hälfte des Vorderdarms von innen, also von links, gesehen.

I. Vorderdarm in solidem Zustande.
II. Ausgehöhlter Vorderdarm.
III. Lr. rechte Trennungsleiste (im Beginn ihrer Entstehung). Lk. Lungenknospe. Rv. ventrale Rinne (Trachea). Rd. dorsale Rinne (Ösophagus).
IV. Lr. rechte Trennungsleiste (bis an die Ebene der Schnittfläche reichend, so daß sie sich mit der linken Trennungsleiste in d. Medianlinie berühren würde). Lkr. rechte Lungenknospe. T. Trachea (ventrale Rinne). Oes. Ösophagus (dorsale Rinne). K. Kehlkopfeingang.

Wir wollen uns nun einer Besprechung der zahlreichen Erklärungsversuche zuwenden, die von den verschiedenen Autoren über die Entstehung der Mißbildung angegeben sind.

Der größeren Übersichtlichkeit wegen will ich die Deutungen für das Zustandekommen der Fistel und des Speiseröhrenverschlusses getrennt behandeln, um so mehr, da von manchen Autoren für jede dieser Mißbildungen eine besondere Ursache angenommen

wird, während dann allerdings wieder andere Forscher nur eine Ätiologie annehmen.

Die Fistelbildung: Nur wenige Anhänger findet die Anschauung, daß die Fistel durch Perforation eines Geschwüres hervorgerufen wird.

Dieser Anschauung nähert sich Luschka, wenn er die Theorie aufstellt, daß, nach vorausgegangener Obliteration eines Teiles der Speiseröhre, deren hohlgebliebener unterer Abschnitt mit seinem oberen Ende infolge stärkeren Wachstums gegen die Trachea drücke, und daß dann an dieser Stelle durch Druckatrophie eine Kommunikation hergestellt würde.

Diese Art der sekundären Entstehung der Fistel hat jedoch wenig Wahrscheinlichkeit für sich und wird auch im allgemeinen nicht anerkannt.

Denn bei der beträchtlichen Zahl der im Laufe der Zeit bekannt gewordenen Fälle zeigt sich eine so auffallende Gleichmäßigkeit in einzelnen Punkten, daß man an entzündliche Vorgänge nicht wohl denken kann. Die Beobachtung, daß die Fistel fast immer eine bestimmte Größe hat, stets in der Mittellinie liegt und meist eine schlitzförmige Gestalt zeigt, läßt sich nicht erklären durch die Annahme, daß sie durch Perforation eines Ulkus zustande gekommen wäre. Denn ein Ulkus würde ebensogut seitlich, wie in der Mittellinie seinen Sitz und bald diese, bald jene Form haben können.

Eine mit Ulzeration einhergehende Entzündung müßte auch unbedingt an anderen Stellen noch Spuren hinterlassen in Form von Geschwüren oder Narben.

Das trifft aber nur in einem Falle, nämlich in dem von Schöller mitgeteilten zu. Wie wenig beweiskräftig jedoch dieser Fall ist, geht am besten daraus hervor, daß Schöller selbst die Entstehung der Fistel auf eine andere Ursache zurückführt. Er vertritt mit der Mehrzahl der anderen Autoren die Ansicht, daß die Öffnung in der Trachea als Überrest einer früheren Verbindung des Verdauungs- und Atmungsapparates zu betrachten sei. Und in der Tat ist nach der oben gegebenen entwicklungsgeschichtlichen Übersicht die Erklärung der Fistel als eine durch Wachstumshemmung der beiden seitlichen Trennungsleisten (die sich zur Trennungswand zwischen Luft- und Speiseröhre vereinigen

sollen), bedingte, in der Mittellinie liegende spaltförmige Lücke so einleuchtend, daß sie heute kaum noch Widerspruch finden dürfte.

Mehr Schwierigkeiten macht es, eine Erklärung für die Atresie des Ösophagus zu finden: Diejenigen, welche die Fistel als Entzündungsprodukt ansehen, führen auch den Verschluß der Speiseröhre auf eine, durch Entzündung entstandene Obliteration zurück. Schöller wird durch die Eigenartigkeit seines Falles bewogen, sich dieser Meinung anzuschließen, obwohl es nicht wahrscheinlich ist, daß zwei voneinander ganz unabhängige Vorgänge die Veranlassung zu dieser Mißbildung geben sollten; vielmehr ist anzunehmen, daß das Zustandekommen sowohl der Fistel wie der Atresie durch dasselbe ursächliche Moment bedingt ist. Deshalb wird auch folgerichtig bei weitem am häufigsten die Anschauung vertreten, den Verschluß der Speiseröhre ebenfalls als Folge einer Entwicklungshemmung aufzufassen. Nur darüber, wie man sich diese Entwicklungshemmung zu denken hat, sind die Ansichten geteilt.

Unter Berücksichtigung des oben gegebenen normalen Entwicklungsganges müssen wir die Erklärungsversuche Gernets und Levens, die auf älteren entwicklungsgeschichtlichen Grundlagen basieren, ausschalten. Beide gehen von einer stückweisen Zusammensetzung der Speiseröhre aus und sehen den Verschluß des Ösophagus als Folge einer Nichtvereinigung zweier sich entgegenwachsender Darmabschnitte an.

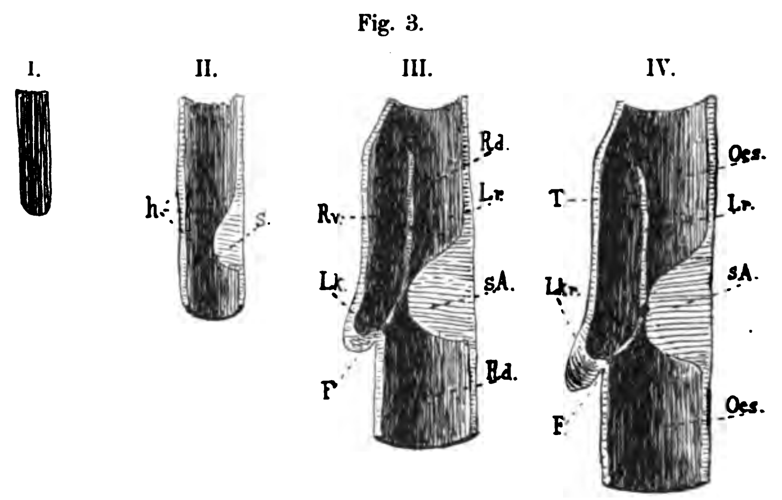
In höherem Grade muß uns die Theorie Försters interessieren; er schreibt: „Diese sämtlichen Defekte .... beruhen teils auf einem Stehenbleiben des Ösophagus auf der Stufe der Entwicklung, in welcher er noch solid war, teils auf einer unvollkommenen Abtrennung der Luftröhre von dem Ösophagus, mit welchem sie ursprünglich zusammenhing".

Ich habe in folgendem versucht, diese Auffassung Försters durch einige Skizzen zu veranschaulichen. Ich nehme dabei an, daß sich der Schlunddarm nur oben und unten vollständig aushöhlt, in der Mitte dagegen an einer zirkumskripten Stelle größtenteils solide bleibt. Es wäre das also eine Hemmungsbildung. Zu gleicher Zeit würden an dieser Stelle auch die beiden, sich entgegenwachsen-

den Trennungsleisten sich nicht vereinigen, und so würde einmal eine blinde Endigung des oberen Abschnittes des Ösophagus und zugleich eine Kommunikation seines unteren Abschnittes mit der Luftröhre resultieren müssen.

Die Theorie Försters wird den Forderungen gerecht, die wir an eine ausreichende Erklärung der vorliegenden Mißbildung als Hemmungsbildung stellen müssen. Diese Forderungen sind:

Fig. 3.



Die rechte Hälfte des Vorderdarms von innen, also von links, gesehen.
I. Vorderdarm in solidem Zustande.
II. h. hohler Vorderarm. S. solider Vorderarm.
III. u. IV. Lr. rechte Trennungsleiste. Lk(r). Lungenknospe. Rv. (T). ventrale Rinne (Trachea). Rd. (Oes.) dorsale Rinne (Ösophagus). SA. Atresie des Ösophagus. F. Fistel.

1. Übereinstimmung mit den Grundsätzen, nach denen die normale Entwicklung der Speise- und Luftröhre vor sich geht,
2. ein ursächlicher Zusammenhang bei der Entstehung des Speiseröhrenverschlusses und der Fistel.

Gleichwohl möchte ich eine andere Erklärung für das Zustandekommen der Mißbildung geben, die mir noch wahrscheinlicher dünkt.

In den von mir beschriebenen Fällen wird der ziemlich große Spalt zwischen den beiden seitlichen Trennungsleisten, die sich

normalerweise hätten vereinigen sollen, in der Weise von der Hinterwand des Ösophagus bedeckt, daß dieselbe die ganze obere Zirkumferenz des Spaltes bildet und sogar noch in die Hinterwand der Trachea nach oben ausstrahlt (vgl. Fig. 1 Taf. IV).

Die Entstehung der in Rede stehenden Mißbildung — ich fasse sowohl die blinde Endigung des oberen Ösophagusabschnittes wie auch die Kommunikation des unteren mit der Trachea als eine Mißbildung auf — denke ich mir nun folgendermaßen:

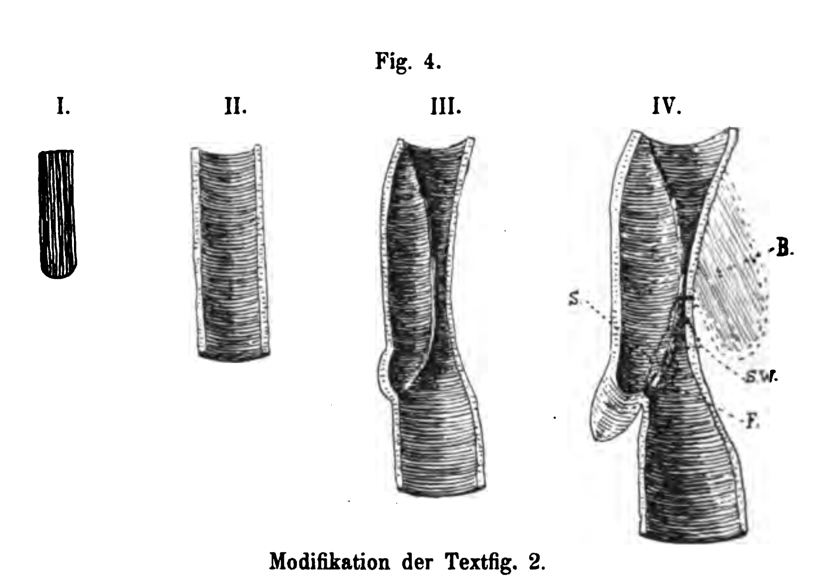
In dem Stadium der Entwicklung, in dem die Trennungsleisten noch vor ihrer medianen Vereinigung stehen, findet aus irgendeinem, noch näher auszuführenden Grunde eine Verklebung derselben mit der Hinterwand des Vorderdarms statt. An dieser Verklebungsstelle gibt die sich zwischen die Trennungsleisten zwängende hintere Wand des Vorderdarms die Ursache ab für die Wachstumshemmung der Leisten. Während nun die Leisten mit ihren gerade nach oben verlaufenden Schenkeln ständig mit der Hinterwand in Berührung sind, wird im allgemeinen der obere Teil der Lücke vollständig durch die Hinterwand des Ösophagus bedeckt und der Ösophagus selbst verschlossen sein. Dagegen liegen die zur Vorderwand umbiegenden, kurzen unteren Schenkel der Leisten der Hinterwand des Ösophagus nicht an; sie können also nicht mit ihr verwachsen, sondern der untere Teil der Lücke bleibt offen und stellt die Verbindung zwischen Speise- und Luftröhre her.

Zu erklären wäre noch der Umstand, daß die Mißbildung immer dicht oberhalb der Bifurkation liegt. Mir scheint die Aussprossung der Lungenknospe nicht ohne Bedeutung zu sein für die Lokalisation der Anomalie gerade an dieser Stelle. Es wäre hier folgende Möglichkeit gegeben: man könnte annehmen, daß der Wachstumsreiz, der zur Ausstülpung der Lungenknospe führt, über das normalphysiologische Maß hinausginge und auch eine Verdickung des hier befindlichen Abschnittes der Trennungsleisten bedingte, wodurch eine Verklebung der letzteren mit der Hinterwand des Vorderdarms leicht erklärt wäre. Eine derartige Verklebung ist noch wahrscheinlicher, wenn wir bedenken, daß zwar der ganze Vorderdarm schon hohl ist, seine Vorderwand aber noch dicht der Hinterwand anliegt.

Zur Erläuterung des eben Gesagten möchte ich noch einige Skizzen beibringen.

Auch die oben angeführten Fälle, die eine Abweichung vom gewöhnlichen Befunde zeigten, lassen sich zum Teil zwanglos durch diese Theorie erklären. In dem von Fischer-Bonn, veröffentlichten Fall I ist durch irgendeinen Umstand auch der obere Teil der Lücke durch die Hinterwand des Ösophagus nicht vollständig bedeckt, oder die obere Fistel ist ein unabhängiger zweiter Spalt. Das Fehlen der Kommunikation des Falles II zeigt, daß die Lücke sich auch nach unten schließen kann. Die Ulzerationen des Falles

Fig. 4.



Modifikation der Textfig. 2.

IV. S. Spalt zwischen den Trennungsleisten. SW. der Teil des Spaltes, der mit der Hinterwand der Speiseröhre bedeckt ist. F. Fistel (unbedeckter Teil des Spaltes). B. spätere Auszerrung des Blindsackes.

IV sind zum mindesten bezüglich der Fistelbildung als Nebenbefund aufzufassen; daß der Verschluß der Speiseröhre durch Obliteration zustande gekommen sein kann, soll nicht bestritten werden.

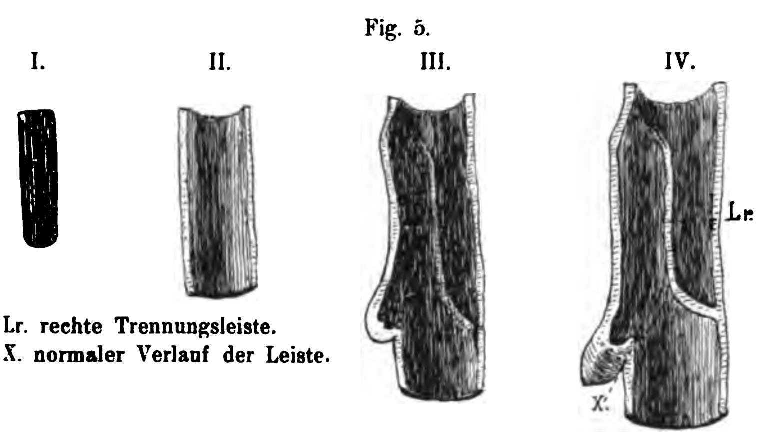
Nur die zwei Fälle unter III, in denen der untere Ösophagusabschnitt direkt in die Luftröhre übergeht, mit ihr einen gemeinsamen Schlauch bildend, lassen sich nach ihrer Beschreibung schlecht mit der entwickelten Theorie in Einklang bringen. Vielleicht ist man berechtigt, diese Fälle nicht als Hemmungsbildungen

anzusehen, sondern nach Mackenzie ihre Entstehung auf eine Verlagerung des Bildungsmaterials zurückzuführen.

Es wäre denkbar, daß die unteren Pole der Trennungsleisten, die normaliter an der Vorderwand des Darms sich ansetzen sollen, sich an der Hinterwand ansetzten. Die nachfolgenden Skizzen zeigen, wie auf diese Weise ein Verschluß des oberen Speiseröhrenabschnittes zustande kommt, und wie das untere Stück des Ösophagus als direkte Fortsetzung der Luftröhre erscheint.

Zum Schluß möchte ich noch auf die Bedeutung des Verbindungsstranges zwischen unterem und oberem Speiseröhrenabschnitt eingehen. Bei meiner ersten Erklärung der vorliegenden

Fig. 5.



Lr. rechte Trennungsleiste.
X. normaler Verlauf der Leiste.

Modifikation der Textfig. 2.

Mißbildung (Textfig. 4) ist zu erwarten, daß eine Verbindung bestehen bleibt als Fortsetzung der hinteren Wand des Vorderdarms. Ich glaube auch, daß bei vorsichtigem Präparieren dieses Verbindungsstück immer gefunden wird. Meine zweite Erklärung dagegen (Textfig. 5) läßt die Möglichkeit einer vollständigen Ablösung des Blindsackes zu; wenigstens ist nicht anzunehmen, daß eine muskuläre Verbindung bestehen bleibt.

Die Erweiterung des blind endigenden oberen Ösophagusabschnittes schließlich möchte ich in Bezugnahme auf die Arbeit Fischers-Bonn so erklären, daß, nach Fixation der hinteren Wand des Ösophagus an den Trennungsleisten, infolge stärkeren Wachstums der Speiseröhre eine Auszerrung des ganzen Blind-



sackes eintritt in derselben Weise, wie nach Fischer durch Fixation eines Punktes ein Traktionsdivertikel entsteht. Daß die vergeblichen Schluckversuche des Neugeborenen zu einer Ausbuchtung des Blindsackes wesentlich beitrügen, ist mir bei der kurzen Lebensdauer der Kinder wenig wahrscheinlich.

Literatur.

Schöller, Neue Zeitschr. f. Geburtskunde, 1838.
Lewy, dieselbe Bd. 18.
Mackenzie, Die Krankheiten des Halses und der Nase.
Martin, in Andrels Anat. Pathol., 1825.
Millet Davis, Lond. med. Gazette, Januar 1843.
Gernet, Oppenheimers Zeitschrift, 1847.
Quain, Lond. med. Gazette, 1851.
De Bary, dieses Archiv Bd. 31.
Luschka, dieses Archiv Bd. 47, S. 378.
Fischer, B., Über die Beziehungen zwischen Mißbildung und Traktionsdivertikel des Ösophagus. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat.
His, W., Zur Bildungsgeschichte der Lungen beim menschlichen Embryo. Archiv für Anat. u. Physiol., Anat. Abt., 1887.
Leven, dieses Archiv Bd. 114.
Rüdinger, Dissertation, München 1897.

VI.

Weitere Untersuchungen über die Pathogenese der Traktionsdivertikel des Ösophagus.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des Stadtkrankenhauses zu Dresden-Friedrichstadt. Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Schmorl).

Von

Dr. med. Georg Riebold, Dresden.

(Hierzu 9 Textfiguren und Tafel V.)

A. Literatur.

Die von Ribbert im Jahre 1902 aufgestellte Theorie,[1] nach welcher die Traktionsdivertikel des Ösophagus in ihrer weitaus größten Zahl auf Grund kongenitaler Anlagen entstehen sollen, hat, wie er in seiner letzten Publikation selbst zugibt, keine allgemeine Anerkennung gefunden.

Hausmann,[2] der zum erstenmal eine größere Anzahl von Traktionsdivertikeln systematisch an Serienschnitten untersuchte, konnte auf die Ribbertsche Publikation, die nach Abschluß seiner Arbeit erschien, nur mit wenigen Worten Bezug nehmen. Er brachte das anatomische Bild, das seine Divertikel boten, in vollständige Übereinstimmung mit der alten Zenkerschen Lehre; er kam jedenfalls mit dieser Erklärung gut aus. Nur einen Fall, der sich aber von den Ribbertschen Fällen wesentlich unterscheidet, ist er geneigt auf eine kongenitale Anlage zurückzuführen. Ich komme auf dieses Divertikel später zurück.

In einer Dissertation aus dem Pathologischen Institut zu Erlangen wendet sich zunächst Bevermann[3] auf Grund der allerdings nicht mikroskopischen Untersuchung von 60 Traktionsdivertikeln gegen Ribbert. Er kommt zu folgendem Schluß: „Es mögen auch einige Divertikel in der von Ribbert angegebenen Weise entstehen: Die Behauptung, daß sämtliche Divertikel an der Bifurkation in Bildungsanomalieen ihre Entstehungsursache hätten, ist zu weitgehend. Man sieht doch die Divertikel an anderen Stellen der Ösophaguswand auf die von Zenker angegebene Art entstehen . . ., warum soll man denn an der Bifurkation, wo die Verhältnisse auch nicht anders liegen, eine andere Entstehungsart annehmen, nur weil die Möglichkeit vorliegt, ein Beweis jedoch fehlt?



Wenn auch die von Ribbert angegebene Bildung in der Bifurkation vorliegen sollte, allein führte dieselbe nie zur Divertikelbildung. Die Entzündung ist stets das auslösende Moment . . .

In einer größeren Arbeit teilte ich im Jahre 1903[4] meine an Serienschnitten gewonnenen Untersuchungsbefunde von einigen 30 Traktionsdivertikeln mit. Ich kam zu dem Resultat, daß die Zenkersche Lehre für die Entstehung der Traktionsdivertikel eine völlig ausreichende und dabei doch viel einfachere, einwandsfreiere Erklärung abgibt, als die Ribbertsche Theorie einer kongenitalen Anlage, wenn auch in seltenen Fällen Divertikel im Sinne der Ribbertschen Theorie einmal kongenital angelegt sein mögen. Ich führte selbst ein Divertikel auf eine kongenitale Störung zurück; dieses Divertikel (Nr. 46), von dem ich ein Mikrophotogramm beibrachte, stellt aber kein typisches Traktionsdivertikel dar und unterscheidet sich wesentlich von den Ribbertschen Fällen. Da ich meine Divertikel auch hinsichtlich ihres anatomischen Verhaltens sämtlich darauf zurückführen konnte, daß Entzündungsprozesse von benachbarten Organen auf die Speiseröhre übergegriffen hatten, hatte ich keine Veranlassung, zu ihrer Erklärung außerdem noch die Ribbertsche Theorie in Anspruch nehmen zu müssen, die überdies aus verschiedenen Gründen nur für einige Fälle anwendbar war. Freilich betonte ich, daß man nicht selten nur durch die mikroskopische Untersuchung, und zwar durch ein Studium an Serienschnitten sich vor Täuschungen bewahren und ein klares Bild über die Pathogenese eines Divertikels bekommen kann.

Zwei Punkte waren es, die mir namentlich gegen die Ribbertsche Theorie zu sprechen schienen: einmal, daß die Traktionsdivertikel in ihrer Lokalisation keineswegs auf die Vorderwand der Speiseröhre, soweit sie der Trachea anliegt, beschränkt sind — was man bei einer allgemeinen Gültigkeit der Ribbertschen Theorie fordern müßte —, sondern, daß sie recht häufig auch in der Seitenwand, selbst in der Hinterwand der Speiseröhre, sowohl wesentlich oberhalb als unterhalb der Bifurkation anzutreffen sind, und dann, daß die Traktionsdivertikel, wie Ribbert selbst anführt, fast ausschließlich bei älteren Leuten vorkommen, während man doch, die Richtigkeit der Ribbertschen Theorie vorausgesetzt, erwarten müßte, daß sie auch bei jugendlichen Individuen, bei Kindern und Neugeborenen sich häufiger finden müßten. In einer späteren zusammenfassenden Bearbeitung des Gegenstands (Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 80) brachte ich unter anderem auch eine kurze Statistik hinsichtlich der Verteilung der Traktionsdivertikel auf die verschiedenen Lebensalter.

Fischer,[5] der gleichfalls das Wort zur Divertikelfrage ergriff, vermochte sich der Ribbertschen Ansicht nicht vollkommen anzuschließen. Er nimmt keine einheitliche Pathogenese der Traktionsdivertikel an, ist aber, wohl mehr im Hinblick auf die Ribbertsche Mitteilung als auf Grund eigner Erfahrung geneigt, das Vorkommen kongenital bedingter Traktionsdivertikel anzuerkennen. Er führt ein Divertikel an, das er nach Ribbert als kongenital angelegt erklären möchte; das Divertikel wurde aber nicht an Serien-

schnitten, anscheinend überhaupt nicht mikroskopisch untersucht. Es folgen zwei sehr ausführliche, auf unseren Gegenstand Bezug nehmende Arbeiten von Brosch,[7,8] der sich den Ribbertschen Angaben gegenüber äußerst skeptisch verhält, und seine sämtlich an Serienschnitten untersuchten Traktionsdivertikel ganz im Sinne der Zenkerschen Lehre zu deuten vermag. Er fordert, wie ich, eine Untersuchung der Divertikel an Serienschnitten, „weil die makroskopische Betrachtung, ja sogar die mikroskopische Untersuchung nur willkürlich ausgewählter Schnitte erfahrungsgemäß zu großen Irrtümern führt" (dieses Archiv Bd. 176, S. 361). Er erkennt die Ribbertschen Befunde nicht als beweiskräftig an, was auch aus seiner Äußerung hervorgeht: „wenn das Vorkommen der in der Bifurkationsgegend gelegenen, angeborenen zell- oder trichterförmigen Divertikel einmal in einer jeden Zweifel ausschließenden Weise festgestellt sein wird."

Weiterhin behandelt Brosch die Frage der natürlichen Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung. Er erblickt eine natürliche Disposition der Speiseröhre in dem Vorhandensein von Gefäß-, Nerven- und Fettgewebslücken[1]), sowie in der gelegentlichen Existenz eines musculus pleurooesophageus. Die Gefäß- und Nervenlücken können nach seinen Untersuchungen ziemlich groß sein; sie sind meistens in der vorderen oder seitlichen Wand des Ösophagus gelegen. In den Seitenwänden ist zur Stütze oder zur Kompensation für die vielen an den Seiten der Speiseröhrenwand befindlichen Gefäß- und Nervenlücken die Muskulatur in Form der sogenannten „Längswülste" verdickt. Die vordere Wand bedarf, da sie in ihrem oberen Abschnitt dem membranösen Teil der Luftröhre anliegt, nicht einer besonderen Kompensation; sie ist hier physiologischerweise relativ schwach.

Der Verlauf der Muskellücken zeigt bemerkenswerte Verschiedenheiten; es gibt Lücken, welche nur die äußere Muskelhaut durchsetzen; andere Lücken durchsetzen alle Wandschichten bis auf die Mucosa.

Auf die Bedeutung der die Muskellücken durchsetzenden Gefäßbahnen für die Pathogenese der Traktionsdivertikel hatte ich bereits früher hingewiesen. Brosch, der meine diesbezüglichen Angaben auch zitiert, bestätigt und erweitert sie.

Die Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung ist an sich belanglos, wenn nicht noch ein zweites Moment hinzukommt: entweder eine gesteigerte Pulsion, oder eine Entzündung der in Frage kommenden Gebilde. Im ersten Falle entsteht ein primäres Pulsions-, im letzteren ein primäres Traktionsdivertikel. Die natürliche Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung beruht weder auf abnormen Bildungsvorgängen, noch auf kongenitalen Anomalieen, sondern sie stellt eine physiologische Erscheinung dar.

Die häufigste Ursache der Entstehung von Traktionsdivertikeln ist in einer von den Bronchialdrüsen auf die Speiseröhrenwand übergreifenden Entzündung zu suchen. Meist handelt es sich um eine durch Drüsennekrose,

[1]) Auch für die Entstehung der Darmdivertikel scheinen die Gefäßlücken der Muskulatur ein disponierendes Moment abzugeben.

gleichviel welcher Art, hervorgerufene demarkierende, reaktive Periadenitis, die auf dem Wege der perivaskulären oder perineuralen Lymphbahnen durch die beschriebenen Muskellücken auf die Ösophaguswand übergreift. Brosch stimmt in diesen Ausführungen mit den von mir gegebenen Anschauungen vollständig überein, gibt aber ein noch detaillierteres Bild der in Frage kommenden Vorgänge.

Eine zweite Form der übergreifenden Entzündung besteht darin, daß es bei der Erweichung nekrotischer Drüsenparenchymmassen zur Perforation in die Speiseröhre kommt. In diesen Fällen beschränkt sich das Übergreifen der Entzündung keineswegs auf präexistente Bahnen, sondern die Entzündung verbreitet sich am raschesten nach der Seite des geringsten Widerstands, namentlich nach abwärts, so daß auch der Durchbruch in das Speiseröhrenlumen vorzüglich in der Richtung nach abwärts stattfindet. Bei der folgenden Schrumpfung kommt eine Ähnlichkeit des schließlichen nach aufwärts gerichteten Divertikeltrichters mit den auf die erstangegebene Weise entstandenen Traktionsdivertikeln zustande, bei denen sich die Entzündung nur auf vorgezeichneten (Gefäß-)Bahnen ausbreitete.

Endlich weist Brosch noch darauf hin, daß man sehr häufig aus den Verhältnissen der Bindegewebsarchitektur, aus der Form der Bindegewebswellung, aus der Beschaffenheit der Muskelstümpfe usw. wichtige diagnostische Schlüsse hinsichtlich der Genese eines Divertikels ziehen kann.

Gegen meine Ausführungen wandte sich Ribbert [9] in einer zweiten Arbeit, ohne indessen auf die beiden hauptsächlichsten Einwände, die ich gegen seine Theorie erhoben hatte, einzugehen. Auch auf die exakten Untersuchungen von Brosch nimmt er nur wenig Bezug. Er glaubt, daß die von Brosch beschriebenen physiologischen Muskellücken „sich an Ausdehnung nicht entfernt mit den angeborenen vergleichen lassen"; er läßt aber dabei außer acht, daß Brosch seinen Darlegungen normale Speiseröhren zugrunde legte, während die nach der Ribbertschen Theorie angeborenen größeren Muskellücken meist an pathologischen Stellen der Speiseröhre sich fanden, d. h. an Stellen, wo es bereits zu einer Divertikelbildung gekommen war, wo die ursprünglichen Muskellücken durch die Divertikelbildung zweifellos noch vergrößert worden waren.

Ribbert beschreibt wiederum eine Anzahl von Vorderwanddivertikeln, die er sämtlich auf kongenitale Anlagen zurückführt. Ob Ribbert Untersuchungen an Serienschnitten gemacht hat, ist nicht ersichtlich.

Da Ribbert meine Ausführungen zum Teil ungenau wiedergegeben hatte, sah sich mein hochverehrter Lehrer, Herr Geheimer Medizinalrat Prof. Dr. Schmorl, genötigt, in Kürze eine Richtigstellung der in Frage kommenden Punkte zu geben, ohne in eine Diskussion über die eigentliche Streitfrage bezüglich der Pathogenese der Ösophagusdivertikel einzutreten. [10]

Auf Schmorls Bemerkungen erwiderte Ribbert mit wenigen Worten. [11]

Inzwischen hatte sich weiterhin Kaufmann [12] gegen Ribbert gewandt. Er schrieb in seinem Lehrbuch der pathologischen Anatomie folgender-

maßen: „Wenn es auch zuzugeben ist, daß einmal Traktionsdivertikel vielleicht so (scil.: im Sinne der Ribbertschen Theorie) entstehen können, so steht diese interessante Theorie doch für das Gros der Fälle mit den Befunden, die einfach und ungezwungen für die Zenkersche Auffassung sprechen, nicht im Einklang. So sprechen sich auch Hausmann, Riebold, Brosch, Bevermann aus. Auch die zahlreichen Erfahrungen der Baseler Anstalt, die diesen Divertikeln ganz besondere Aufmerksamkeit schenkt, reden durchaus der alten Auffassung das Wort."

In einer weiteren Abhandlung suchte Ribbert [13] neue Belege für seine Theorie zu bringen. Er hofft, daß sie mehr Beachtung finden als die seiner früheren Mitteilungen, und daß die von ihm mitgeteilten „keiner Umdeutung fähigen Tatsachen" voll und ganz gewürdigt werden. Ein Einwand gegen die Ableitung seiner Divertikel ist seiner Meinung nach unmöglich.

Auf meine früheren Einwände nimmt er wiederum keinen Bezug. Die von ihm beigebrachten Divertikel sind zum Teil nur makroskopisch, zum Teil mikroskopisch, aber anscheinend nicht sämtlich an Serienschnitten untersucht; wenigstens liegen Angaben über Serienschnitte nur bei einem einzigen Falle vor (Divertikel Nr. 6, S. 411).

Ribbert fordert, daß Anfangsstadien der Divertikel untersucht werden sollen, weil er glaubt, daß Divertikel, die mit anthrakotischen Lymphdrüsen verwachsen sind, eine sichere Beurteilung erschweren oder verhindern.

Endlich ist noch einer ganz kürzlich erschienenen Arbeit von Heinen aus dem Senckenbergschen Pathologischen Institut in Frankfurt Erwähnung zu tun. [14]

Heinen beschreibt 27 Divertikel, von denen er acht Fälle auf kongenitale Störungen im Ribbertschen Sinne zurückführt, während er in neun Fällen annimmt, daß zu der kongenitalen Anlage sekundäre Entzündungserscheinungen hinzugetreten sind. Die letzten zehn Fälle bezieht er ausschließlich auf eine Verlötung des Divertikels mit schrumpfenden Lymphdrüsen.

Die Heinenschen Divertikel wurden sämtlich nur makroskopisch untersucht.

B. Einleitende Bemerkungen.

Herr Prof. Dr. Schmorl hat nun seit Jahren, seit der ersten Publikation Ribberts, bei jeder Sektion eigenhändig den Ösophagus auf Divertikelbildungen hin untersucht. Daß dabei auch nur ein Fall eines beginnenden Divertikels der Beobachtung entgangen wäre, ist ausgeschlossen.

Ebenso hat Herr Prosektor Dr. Geipel im Stadtkrankenhause Dresden-Johannstadt regelmäßig auf diese Verhältnisse geachtet. Jedes Divertikel, von den ausgesprochensten Fällen bis zu den Fällen, in denen nur eine Andeutung eines Divertikels vorhanden war, ist aufgehoben worden.

Das gesamte Divertikelmaterial wurde mir von Herrn Prof. Schmorl zur Verfügung gestellt. Ich habe nun zur mikroskopischen Untersuchung nicht nur die ganz initialen Fälle herausgesucht, sondern als besonders wichtig auch Fälle von Divertikeln an atypischen Stellen, d. h. an Stellen, für die eine kongenitale Anlage im Sinne Ribberts nicht in Frage kommen kann, endlich Divertikel von möglichst jugendlichen Individuen. Ich habe mich auf die Untersuchung von reinen Traktionsdivertikeln beschränkt.

Auch nach meinen diesmaligen Erfahrungen muß ich in vollster Übereinstimmung mit Brosch betonen, daß in vielen Fällen nur eine systematische Untersuchung an Serienschnitten zu einer klaren Erkenntnis der Pathogenese des in Frage kommenden Divertikels führen kann. Wenn man ein Divertikel nur nach der makroskopischen Präparation deuten will, so wird man sich in vielen Fällen vor Täuschungen nicht bewahren können. Fälle, die nicht an Serienschnitten untersucht worden sind, kann ich im allgemeinen nicht als beweiskräftig anerkennen. Es soll damit nicht gesagt sein, daß es unbedingt nötig wäre, jeden Schnitt einer Serie aufzuheben; es genügt nach meinen Erfahrungen vollständig, wenn man etwa jeden dritten bis fünften Schnitt zur Untersuchung verwendet. Wichtig ist nur, daß man eine fortlaufende Reihe von Schnitten zur Untersuchung hat. Weiterhin ist es unbedingt nötig, daß man alle dem Divertikel benachbarten Teile, wie Trachea, Bronchien, Drüsen, Gefäße usw. im Zusammenhang in einen Block verarbeitet, auch dann, wenn diese Teile bei der makroskopischen Betrachtung scheinbar keine Beziehung zum Divertikel haben und sich leicht würden abpräparieren lassen. In vielen Fällen findet man bei der mikroskopischen Untersuchung doch ganz unzweifelhafte Beziehungen.

Ich kann deshalb eine große Anzahl der von Ribbert beigebrachten Fälle, die, wie schon z. B. aus den Abbildungen 1 bis 4 seiner zweiten Abhandlung (dieses Archiv Bd. 178) hervorgeht, offenbar nicht den vollen Zusammenhang des Divertikels mit den angrenzenden Teilen, z. B. der Trachea, erkennen lassen, nicht als beweisend für seine Theorie ansehen.

Denn damit, daß ein Strang in der Richtung nach der Trachea zustrebt, ist noch nicht bewiesen, daß er an der Trachea fixiert ist. Nach meinen Erfahrungen ist es in solchen Fällen viel wahrscheinlicher, daß dieser Strang von der Bindegewebskapsel einer benachbarten Drüse ausstrahlt. Sehr viele der von Ribbert beigebrachten Fälle scheinen aus dem Zusammenhang heraus gelöst; ob bei allen seinen Fällen die Trachea und die benachbarten Drüsen mit in den Bereich der mikroskopischen Untersuchung gezogen worden sind, scheint mir namentlich nach den Abbildungen 1 bis 4 der zweiten Publikation nicht ganz sicher zu sein.

Ich komme damit auf einen Mangel der Ribbertschen Darstellung. Ribbert glaubt (vgl. seine letzte Publikation, dieses Archiv Bd. 184), daß bei der Trennung der Luftröhre von der Speiseröhre infolge einer Entwicklungsstörung zwischen beiden Teilen eine mehr oder weniger weitgehende Beziehung durch einen von der Trachea zum Ösophagus laufenden, oft nur wenig ausgeprägten Bindegewebszug erhalten bleibt, und daß da, wo dieser Zug sich an die Speiseröhre anheftet, deren Wand nicht völlig normal gebildet ist. „Dieser kongenitale Strang zieht nun dauernd an der Wand des Ösophagus, oder genauer gesagt, der Ösophagus übt bei seinen funktionellen Bewegungen einen Zug an dem Strang aus. Dabei gibt er (der Ösophagus) aber selbstverständlich, zumal seine Wand an jener Stelle wenig widerstandsfähig ist, leichter nach als der Strang, und so wird dessen Ansatzstelle trichterförmig herausgezerrt." Begünstigt wird dieser Vorgang dann (vgl. dieses Archiv Bd. 178), „wenn der verbindende Strang durch entzündlich narbige Schrumpfung eine Verkürzung erfährt und dadurch um so mehr an dem Ösophagus zieht. In ihm bildet sich aber gerade deshalb oft eine entzündliche Retraktion aus, weil in ihm die Entzündungserreger (Tuberkelbazillen, Kohlepartikel) wegen der parallel verlaufenden Lymphbahnen gegen den Ösophagus transportiert werden, und weil er sehr gewöhnlich in Beziehung steht zu Lymphdrüsen, die neben ihm liegen oder in ihm eingebettet sind". Eine Vorbedingung für die Richtigkeit der Ribbertschen Theorie ist es nach dieser Darstellung, daß der Strang an der Trachea fixiert ist. So verhielt sich jener Strang auch tatsächlich in Fischers

Fall und in den Fällen Heinens, die auf kongenitale Bildungen zurückgeführt wurden.

Sieht man sich aber die Ribbertschen Divertikel daraufhin an, so findet man nur in einigen wenigen Fällen die Angabe, daß der Strang an der Trachea fixiert war. (1 Fall unter Nr. 5 der ersten Publikation, Divertikel Nr. 9 und 11 der zweiten Publikation, Divertikel Nr. 1—4 und 7 der dritten Publikation). Ribbert spricht es an einer andern Stelle (erste Publikation S. 22) direkt aus, daß jener Strang nur zuweilen an der Trachea fixiert ist.[1])

Wie Ribbert auf alle diese Fälle, die ganz kurz angeführt werden sollen, seine Theorie der Traktionsdivertikel anwenden will, ist nicht recht verständlich.

In den unter Nr. 1 seiner ersten Arbeit (dieses Archiv Bd. 167) angeführten Fällen ziehen Gefäße aus der Umgebung des Ösophagus durch ein bindegewebiges Interstitium zur Schleimhaut. Zieht man die Wand der unteren Speiseröhrenhälfte nach abwärts, während der obere Teil und die Trachea fixiert sind, dann hält jener gefäßhaltige Strang die Schleimhaut fest. Man vermißt aber die Angabe, wo jener Strang fixiert war.

In zwei Fällen unter Nr. 2 setzt sich das in ein breites Muskelinterstitium eingeschaltete Gewebe in Form eines gut umgrenzten, bindegewebigen Zuges nach aufwärts gegen die Trachea fort. Wo es endet, ist nicht erwähnt.

Unter Nr. 3 findet sich eine dreifache Lückenbildung der Muskelschichten, aber kein Strang. (Pulsionsdivertikel?)

Unter Nr. 4 ein von der Umgebung durch dichteres, aber keineswegs narbiges Gefüge sich abhebender bindegewebiger Strang, der eine Strecke weit zu verfolgen ist, ob, worauf es hier besonders ankommt, bis zur Trachea, ist nicht gesagt.

Unter Nr. 6 vier Fälle, in denen von der Spitze des Divertikels ein schmaler, nicht narbiger Bindegewebszug, der die Muskelelemente der Längsschicht in geringem Umfange eine kurze Strecke weit in sich aufnimmt, gegen die Trachea in die Höhe geht.

Unter Nr. 7 in fünf Präparaten ein mehr oder weniger derber, narbiger, nach aufwärts strebender Zug.

Unter Nr. 8 eine Muskellücke, unter der ein entzündlich verdichtetes, breit nach aufwärts ziehendes Gewebe liegt.

[1]) Vielleicht ist diese Stelle so aufzufassen, daß bei den weniger ausgeprägten Formen der in Frage kommenden Entwicklungsstörung, bei denen aber dann kein Traktions-, höchstens ein Pulsions-Divertikel entstehen könnte, die Fixation jenes Stranges an der Trachea unterbleibt.

In allen diesen Fällen vermißt man die Angabe, wo jener nach aufwärts strebende Zug endigt.

Unter Nr. 9 eine Unterbrechung der Muskulatur durch welliges, leicht kohlehaltiges Bindegewebe ohne narbigen Charakter. Aber kein an der Trachea fixierter Strang.

Die folgenden Divertikel zeigen narbige Veränderungen am Divertikelgrund, der in einem Fall (Nr. 10) bis an einen Trachealknorpel herangezogen war.

Weiter sind in der folgenden Arbeit Ribberts (dieses Archiv Bd. 178) folgende Fälle zu erwähnen:

In den Fällen 2 bis 4 vermißt man wiederum die Angabe, daß das nach aufwärts strebende Bindegewebe an der Trachea fixiert war.

In Fall 2, wo ausdrücklich betont ist, daß zwischen Trachea und Ösophagus kein deutlicher Strang, sondern lockeres Bindegewebe vorhanden war, gewinnt man den Eindruck, daß es sich dabei um nichts anderes, als das normale, periösophageale Gewebe handelt, das ja hauptsächlich Längsfaserung aufweist und demnach auf Längsschnitten nach aufwärts strebt.

Nr. 5. Ein vom Divertikelgrund nach aufwärts strebendes, Muskelfasern enthaltendes Bündel, über dessen Endigung Ribbert nichts sagen kann, weil die Schnitte nicht genügend weit nach oben geführt wurden.

Nr. 6. Von der Divertikelspitze setzt sich die Muscul. mucosae etwa ½ mm weit gegen die Trachea fort und endet dann in dem völlig lockeren, weichen, nach oben ziehenden Bindegewebe. Der Abbildung nach handelt es sich dabei um das gewöhnliche periösophageale Gewebe, das in derselben Form und Verlaufsrichtung auch unterhalb des Divertikels vorhanden war. Von einem an der Trachea fixierten Strang ist keine Rede.

Nr. 7. Von der Basis des Divertikels geht ein deutlich hervortretender Zug weichen Bindegewebes gegen die Trachea. Wo der Zug endigt, ist weder aus der Beschreibung noch aus der Abbildung ersichtlich.

Nr. 8. Von der Spitze des Divertikels zieht Bindegewebe von lockerfaseriger Beschaffenheit mit Kohleeinlagerungen zur Trachea, d. h. in der Richtung zur Trachea, wie sich aus der Abbildung und der Erklärung der Textfiguren ergibt. Der Abbildung nach gewinnt man wiederum den Eindruck, daß es sich dabei um das normale periösophageale Gewebe handelt.

Nr. 10. Unter dem Divertikel ein narbig verdichteter Bindegewebsbezirk, der bis an die Trachea reicht. Eine Zugwirkung dieses Gewebes wird abgelehnt; ein anderes Moment, das eine Zugwirkung hätte vermitteln können, ist aber nicht vorhanden.

Nr. 12 ist von allen mitgeteilten Fällen am bemerkenswertesten. Einen Zentimeter unterhalb eines typischen Traktionsdivertikels fand sich eine Lücke in

der Muskulatur mit Kohleeinlagerungen. Kohleeinlagerungen erstreckten sich auch von hier im periösophagealen Gewebe nach aufwärts. Ribbert bemerkt dazu: „Es handelte sich also um eine kongenitale Anomalie, an die sich eine Wanderung kohlehaltiger Zellen in die defekte Wandstelle angeschlossen hatte.“ Er schließt nun folgendermaßen: Da sich in der Nähe des Divertikels eine Muskellücke findet, die Ribbert auf eine kongenitale Anomalie bezieht, darf man die Genese des um 1 cm entfernt gelegenen Divertikels auf eine stärkere kongenitale Entwicklungsstörung beziehen. Das eigentliche Divertikel ist aber gar nicht beschrieben: Wie sich in diesem Fall der kongenitale Strang verhält, ist nicht gesagt, und gleichwohl führt Ribbert diesen Fall als Beleg für seine Theorie an!

Bei alledem bleibt Ribbert auch noch den Beweis schuldig, daß die beschriebene Muskellücke wirklich kongenitaler Natur war..

Wir wissen ja durch Brosch, daß physiologischerweise sehr zahlreiche Muskellücken in der Speiseröhre vorhanden sind, durch welche Gefäße und mit ihnen Kohlepartikelchen und Entzündungserreger durchtreten können. Diese Gefäßlücken durchsetzen die Speiseröhre oft in schräger Richtung, so daß man auf den Längsschnitten sehr gewöhnlich nur eine Lücke in der Ringmuskulatur findet, wie dies Ribbert in Fig. 7 abbildet; erst beim Weiterverfolgen der Serie kommt man auch auf die entsprechende Lücke in der Längsmuskulatur [1]).

Es sei nochmals betont, daß die Muskellücken der Speiseröhre keineswegs ohne weiteres auf kongenitale Anomalieen zurückgeführt werden können.

Auch in Ribberts letzter Publikation (dieses Archiv Bd. 184) sind Divertikel angeführt, die einer strengen Kritik nicht Stich halten.

In Fall 5 ist z. B. ein vom Divertikelgrund aufwärtsstrebender Strang vorhanden, der an einem anthrakotischen Knoten fast auf seiner Höhe angeheftet ist (vgl. Fig. 4). Der Beweis, daß der Strang an der Trachea angeheftet wäre, ist nicht erbracht.

In allen den zitierten Ribbertschen Fällen ist eine der Vorbedingungen für die Richtigkeit seiner Theorie der Entstehung der Traktionsdivertikel, d. h. die Forderung, daß jener Strang tatsächlich an der Trachea fixiert war, damit er eine Zugwirkung vermitteln konnte, nicht bewiesen, in einigen aber überhaupt nicht erfüllt. In den meisten

[1]) Ribbert glaubt, daß die physiologischen Muskellücken sich an Ausdehnung nicht entfernt mit den angeborenen vergleichen lassen. Abgesehen davon, daß dieser Anhaltspunkt ein sehr subjektiver ist, ist darauf hinzuweisen, daß sich sehr breite und namentlich auch sehr erheblich lange Muskellücken auch am unteren Ösophagusende nachweisen lassen, wo eine kongenitale Entwicklungsstörung im Sinne Ribberts nicht in Frage kommt.

der zitierten Fälle fehlt die Angabe, daß der in Frage kommende Strang als solcher bis zur Trachea verfolgt werden konnte und daß er dort inserierte.

In mehreren Fällen ist von einem Strang überhaupt keine Rede, (I, 3, II, 2). In einigen Fällen ist endlich direkt ausgesprochen. daß ein Strang, resp. Bindegewebs- oder Muskelzüge, eine Strecke weit nach aufwärts gegen die Trachea strebten, sich dann aber im lockeren (anscheinend normalen periösophagealen) Gewebe verloren (z. B. II, 6).

Meines Erachtens kann ein derartiger Strang nur das Produkt einer Zugwirkung sein, aber nicht das veranlassende Moment. Wenn ein Strang einen Zug vermitteln soll, muß er irgendwo fixiert sein, darf aber nicht frei im ganz lockeren Gewebe enden.

Daß in diesen Fällen der Strang mit der Trachea nicht fixiert war, geht aus der Ribbertschen Darstellung deutlich hervor. Es ist möglich, daß sich bei der Untersuchung der Präparate an Serienschnitten entzündliche Prozesse oder Residuen von solchen hätten nachweisen lassen, an die der Divertikelgrund herangezogen war.

Ich muß zunächst noch auf Divertikel Nr. 2 und 3 meiner ersten Publikation (dieses Archiv Bd. 173) eingehen, die Ribbert für seine Theorie in Anspruch nimmt.

Es handelt sich um zwei übereinander liegende Vorderwand-Divertikel, die nach einem Punkt hin konvergieren.

Meine Beschreibung lautete (S. 407): „Beide Divertikel haben eine völlig intakte Schleimhautauskleidung. Die Ringmuskulatur ist bei beiden Divertikeln ungefähr parallel der Schleimhaut abgebogen; sie bekleidet die Divertikelwand bis zum Grunde, indem sie von lockerem, gefäßreichem Bindegewebe durchwuchert wird. Auch die Längsmuskulatur ist in der gleichen Weise nach dem Grund der Divertikel herangezogen. Das lockere periösophageale Gewebe, das sich im Zustande der Entzündung befindet (enorme Hyperämie der Gefäße, kleinzellige Infiltration) und das an den beiden Stellen, wo die Muskulatur ausgezogen ist, sich wuchernd zwischen dieselbe drängt, ist im Bereich eines Feldes, das ungefähr der Stelle entspricht, nach der beide Divertikel konvergieren und das an eine chronisch tuberkulöse, schwielige Lymphdrüse grenzt, derber gefügt, ohne den strikten Charakter des Narbengewebes anzu-

nehmen. Von einer strangförmigen Anordnung des Gewebes zwischen den beiden Divertikelspitzen und dem erwähnten derber gefügten Felde ist keine Rede."

Es handelte sich, dieser Beschreibung nach, um eine Periadenitis, die sich auf das perioesophageale Gewebe und von da an zwei Stellen auf die Ösophagusmuskulatur fortgepflanzt hat. So habe ich auch damals das Bild, das die Divertikel boten, gedeutet. Ich glaubte, daß durch die in der Umgebung der Drüse nachweisbaren, beginnenden Schrumpfungsvorgänge (Bindegewebe derber gefügt!) die durch das eingewucherte Bindegewebe fixierte Muskulatur ausgezerrt wurde, und mit ihr die Schleimhaut.

Ribbert bemerkt zu dem Fall folgendes (dieses Archiv Bd. 178, S. 353):

„Daß Riebold stets eine Beziehung der Divertikel zu indurierten Lymphdrüsen annehmen zu müssen glaubte, liegt zu einem geringen Teil an der Deutung seiner Befunde. Sein zweiter und dritter Fall paßt nicht zu Zenkers Erklärung. Hier ist in der Umgebung der Divertikel ein weiches Bindegewebe vorhanden, erst weiter oben folgt eine indurierte Drüse. Von einem Narbenstrang ist keine Rede. Trotzdem soll Zug durch geschrumpftes Gewebe vorliegen und von jener Drüse ausgehen. Wie aber ein lockeres Bindegewebe ohne Bildung eines an umschriebener Stelle angehefteten Stranges ein kegelförmiges Divertikel herausziehen soll, ist unverständlich. Hier handelt es sich zweifellos um kongenital angelegte Divertikel und um eine später indurierte Lymphdrüse.

Und an anderer Stelle schreibt Ribbert zu dem Fall (dieses Archiv Bd. 179, S. 404):

„Es bleibt mir ... unverständlich, wie ein zwischen der schrumpfenden Lymphdrüse und dem Ösophagus befindliches lockeres Gewebe, statt selbst nachzugeben und zu dehnen, eine Zerrung vermitteln soll, auch wenn eine „produktive Bindegewebswucherung" auf die Muskellagen übergegriffen hätte. Zudem fehlt der Beweis, daß diese Beteiligung der Wand eine entzündliche war. Ich halte sie für den Ausdruck eines embryonal angelegten, von der Ösophaguswand ausgehenden Gewebszuges."

Ich möchte dazu folgendes bemerken:

Daß das in die Muskulatur einwuchernde Gewebe entzündlicher Natur war, geht meiner Meinung nach aus meiner Beschreibung klar und deutlich genug hervor. Ich habe die in Frage kommenden Punkte durch den Druck hervorheben lassen, was im Original nicht geschehen ist.

Daß das lockere, aber entzündlich infiltrierte Gewebe am Grund meiner Divertikel einen Zug vermitteln konnte,

wird, wie ich schon früher betonte, dadurch bewiesen, daß die Divertikel bei Fixation der Speiseröhre und Zug an der Drüse sich vertieften. Hätte es keinen Zug vermitteln können, so wäre eben kein Divertikel entstanden. Auch wenn man meine Divertikel nach Ribbert deuten wollte, müßte man ja doch annehmen, daß das nach seiner Meinung embryonal angelegte, die Muskellücken ausfüllende Gewebe eine Zugwirkung ausgeübt hätte. Nach der Ribbertschen Theorie müßte dieses Gewebe mit der Trachea verbunden sein, dann müßten auch beide Divertikel nach der Trachea zu streben. Dies ist aber nach meiner Beschreibung beides nicht der Fall; vielmehr steht das den Zug vermittelnde Gewebe in direkter Beziehung zu einer Lymphdrüse, von der es ausstrahlt, nach der zu es sich immer mehr verdichtet, und nach der beide Divertikel herangezogen sind. Folglich wird wohl der Zug von hier ausgegangen sein.

Damit habe ich auf einen ganz offensichtlichen Widerspruch der Ribbertschen Darstellung hingewiesen. Bei der Deutung einer ganzen Anzahl seiner Fälle muß er, falls er seiner Theorie strikte folgen will, annehmen, daß ein ganz normales, lockeres Gewebe eine Zugwirkung übertragen kann[1]), und für meine Fälle ist ihm dies unverständlich, obwohl hier das den Zug vermittelnde Gewebe nicht einmal vollständig normal war, sondern sich im Zustand einer frischen Entzündung befand.

Auffallend ist in meinen Fällen nur, daß das lockere Gewebe zwischen Drüse und Ösophagusdivertikeln noch keine strangförmige Anordnung angenommen hat.

Dies erklärt sich vielleicht daraus, daß in diesen Fällen für die Divertikelbildung nicht so sehr der Zug des schrumpfenden

[1]) Nach der Ribbertschen Theorie bleibt bisweilen infolge von Entwicklungsstörungen zwischen Ösophagus und Trachea ein Strang bestehen, an dem der Ösophagus dauernd zieht. In einigen seiner Fälle, die Ribbert als Beleg für seine Theorie anführt, ist aber zwischen Divertikel und Trachea überhaupt kein Strang vorhanden, sondern nur ganz normales, lockeres Gewebe (z. B. Nr. 2 seiner zweiten Publikation), oder der Strang verliert sich in ganz normalem, lockeren, weichen Bindegewebe (z. B. Fall 6 seiner zweiten Publikation). Folglich müßte doch dieses in jenen Fällen die Zugwirkung vermittelt haben.

Gewebes in der Nachbarschaft der Drüse in Frage kam, wie vielmehr der Zug des Ösophagus bei seinen physiologischen Bewegungen. Dieser aktive Zug des Ösophagus wirkt im Gegensatz zu dem konstanten, passiven Zug eines schrumpfenden Gewebsbezirks nur vorübergehend, momentan, nämlich während der Anspannung des Ösophagus. Dann wird sich sicherlich auch in meinen Fällen das in Frage kommende lockere, entzündlich infiltrierte Gewebe gestreckt haben, während es im Ruhezustande, in dem der Ösophagus untersucht wurde, nicht gestreckt blieb, sondern sich wieder wellte.

Aus der Beschaffenheit des zwischen dem Ausgangspunkt der Zugwirkung und dem Divertikel befindlichen Gewebes kann man Schlüsse hinsichtlich der Genese und des Alters des Divertikels ziehen: Ist dieses Gewebe noch nicht gestreckt, so wird das Divertikel in jedem Fall noch sehr jung sein, und für seine Genese wird hauptsächlich der nur vorübergehend wirkende Zug des Ösophagus beim Schlucken in Frage kommen. Ist dieses Gewebe aber bereits strangförmig ausgezogen, so kann man bei dem Fehlen von stärkeren Schrumpfungsvorgängen annehmen, daß der dann allein oder fast allein in Betracht kommende Zug des Ösophagus schon seit längerer Zeit gewirkt haben muß, um diesen Dauerzustand herbeigeführt zu haben: das Divertikel muß dann schon älter sein. Findet sich aber in diesem Fall eine Narbe in der Nachbarschaft des Divertikels, so ist es wahrscheinlich, daß auch der konstant, auch im Ruhezustand der Speiseröhre, wirkende Narbenzug bei der Genese des Divertikels mit von ausschlaggebender Bedeutung gewesen ist. Auch derartige Divertikel werden immer schon älter sein.

Um noch einmal auf meine beiden Fälle zurückzukommen, so ist es für mich durchaus verständlich, daß ein entzündlich infiltriertes Bindegewebe starrer ist und nicht so leicht nachgibt und sich dehnt, wie ein ganz normales, locker gefügtes Bindegewebe, von dem ich allerdings glaube, daß es sich eher selbst dehnt, als daß es eine Zugwirkung überträgt. Deshalb meine ich, daß einige der oben zitierten Ribbertschen Divertikel (z. B. II, 2 und II, 6) auf Grund der Ribbertschen Theorie nicht gedeutet werden können. Deshalb kann auch, wie Brosch betont, ein die Ösophaguswand durchsetzendes

Gefäßbündel oder ein musculus pleurooesophageus allein noch kein Divertikel verursachen; dazu muß immer noch ein sekundäres Moment, im gegebenen Falle eine Entzündung treten.

Ribbert setzt es für seinen kongenitalen Strang als „selbstverständlich" voraus, daß er weniger leicht nachgeben wird, als die an der Insertionsstelle weniger widerstandsfähige Ösophaguswand. Dies erscheint aber keineswegs so selbstverständlich; embryonale Gebilde pflegen im Gegenteil äußerst zart zu sein. Sollten sich in jenem Strang, seine Existenz vorausgesetzt, nicht auch entzündliche Veränderungen abgespielt haben, ehe er ein Divertikel auszog?

Für die Entstehung eines Traktionsdivertikels müssen logischerweise zwei Bedingungen erfüllt sein:

1. Das den Zug vermittelnde Bindegewebe muß unnachgiebig sein.

2. Es muß an seinen beiden Angriffspunkten fixiert sein.

Sind diese beiden Bedingungen nicht erfüllt, so kann unmöglich ein Traktionsdivertikel entstehen.

In meinen Divertikeln Nr. 2 und 3 werden bei meiner Deutung der Fälle die beiden Forderungen erfüllt:

1. Das den Zug vermittelnde Gewebe befindet sich im Zustand einer frischen Entzündung und ist infolgedessen unnachgiebig geworden.

2. Es ist an seinen beiden Enden fixiert, an dem einen Ende durch Einwuchern in die Drüsenkapsel, resp. Ausstrahlen aus derselben, an dem andren durch Einwuchern in die Ösophagusmuskulatur.

Aus der Ribbertschen Darstellung ist es nicht ersichtlich, in welcher Weise für seine sämtlichen oben zitierten Fälle diese beiden Forderungen erfüllt werden. Eine Deutung dieser Divertikel ist auf Grund der gegebenen Darstellung deshalb weder nach der einen noch nach der andern Richtung hin möglich. Diese Fälle können also bei den folgenden Ausführungen außer acht gelassen werden. An dieser Stelle möchte ich noch auf einen Punkt hinweisen, auf den Brosch aufmerksam gemacht hat (dieses Archiv Bd. 176). Brosch fand gar nicht selten das Bindegewebe zwischen anthrakotischen oder tuberkulösen Lymph-

drüsen und Speiseröhrenwand etwas verdichtet, und in der Mitte dieses verdichteten Gewebes war ein Blutgefäß nachweisbar. „Zieht man in solchen Fällen Speiseröhre und Drüsen auseinander, so entsteht an der Speiseröhrenwand eine flache trichterähnliche Einziehung, und man sieht, wenn man es so nennen will, die Anlage zu einem Traktionsdivertikel, aus dem einfachen Grunde, weil dieses perivaskuläre Bindegewebe ebenso wie das Blutgefäß, an zwei Stellen haftet, einmal an der etwas verdickten Drüsenkapsel, und zweitens an der Speiseröhrenwand. An der Eintrittsstelle des Gefäßstrangs in die Muskelhaut des Ösophagus bemerkt man dann eine Lücke der Muskulatur, die sich bei leichtem Zug an der Drüse beträchtlich erweitert.

Ich glaube, daß eine ganze Anzahl der von Ribbert vorgebrachten Fälle hierhergehören, z. B. die unter Nr. 1 seiner ersten Publikation beschriebenen, leicht trichterförmigen Einsenkungen der Schleimhaut, die sich bei Zug am Ösophagus und Fixation der Trachea vertieften. An der Divertikelstelle fand sich ein breites, intermuskuläres bindegewebiges Interstitium, in welchem Gefäße aus der Umgebung des Ösophagus zur Schleimhaut hindurchtraten. Woher die Gefäße stammten, ist nicht erwähnt; ebensowenig, ob sich Drüsen in der Nachbarschaft fanden.

Brosch fand diese Verhältnisse aber nicht nur in der Bifurkationsgegend, sondern auch an anderen Ösophagusteilen, i. e. beträchtlich unterhalb der Bifurkation. Diese Beobachtung konnte auch Herr Prof. Schmorl vielfach bestätigen. Damit fällt die Möglichkeit, jenen Befund etwa auf den Ribbertschen Strang zurückzuführen, der ja nach Ribberts Beschreibung auch Gefäße führen soll, der aber in seinem Vorkommen auf die Gegend der Bifurkation, oder doch auf die vordere Wand der Speiseröhre, nur soweit sie der Trachea anliegt, beschränkt sein müßte.

Es handelt sich bei Broschs Beobachtungen um normale physiologische Verhältnisse, nur daß längs der Gefäße der bindegewebige Zusammenhang zwischen Lymphdrüse und Speiseröhrenwand ein festerer geworden ist, infolge von ganz

leichten entzündlichen Prozessen, die sich auf den perivaskulären Lymphbahnen von der Drüse bis auf die Speiseröhrenwand fortgepflanzt haben.

Meine Divertikel Nr. 2 und 3 stellen fortgeschrittenere Stadien dieser von Brosch beschriebenen „Anlagen zu einem Traktionsdivertikel" dar.

In meinen Fällen sind die von der Drüse auf den Ösophagus fortschreitenden entzündlichen Veränderungen schon etwas hochgradiger und haben bereits zur Divertikelbildung geführt, was in diesen Fällen keineswegs immer zu geschehen braucht.

Für die Divertikelbildung ist in diesen leichten Fällen, in denen es noch nicht zu Schrumpfungen gekommen ist, noch ein anderes Moment von großer Bedeutung, nämlich die anderweite Fixation der mit dem Ösophagus in Verbindung getretenen Drüse im Mediastinum. Liegt die Drüse dem Ösophagus locker und ohne anderweite Fixation an, so verschiebt sie sich mit dem Ösophagus bei seinen Bewegungen. Eine Divertikelbildung ist in solchen Fällen überhaupt nur in späteren Stadien, bei hochgradigen Schrumpfungsvorgängen, denkbar.

Ist aber die Drüse anderweit im Mediastinum fixiert, z. B. durch Verlötung mit der Trachea, so braucht es überhaupt noch nicht zu Schrumpfungsprozessen gekommen zu sein, und der Ösophagus wird bei den Schluckbewegungen doch an einer kleinen Stelle durch das bindegewebig verdichtete Gefäßbündel, das mit der Drüse und durch sie indirekt auch mit der Trachea fixiert ist, festgehalten, bis diese Stelle schließlich nachgibt und divertikelartig ausgezogen wird.

Damit werden die Verhältnisse in Wirklichkeit geschaffen, wie sie Brosch durch Zug an der Drüse künstlich darstellte.

In diesen Fällen kann die Drüse bei der makroskopischen Betrachtung scheinbar ganz unabhängig vom Divertikel sein, sie kann sich gegen das Divertikel ganz frei verschieben lassen, und kann ohne Mühe abpräpariert werden. Sie braucht weder geschrumpft noch verkalkt zu sein. Bei der mikroskopischen Untersuchung kann sie zum größten Teil aus normalem Gewebe bestehen, und nur in kleinen Bezirken finden sich frische entzündliche Erscheinungen oder Reste von solchen.

Die Entgegnung Ribberts auf die zitierten Ausführungen Broschs ist nicht stichhaltig (dieses Archiv Bd. 178, S. 364).

Ribbert sagt daselbst: „Brosch hat ja auch gefragt, ob denn nicht gerade in den Gefäßen und Nervenbahnen die von mir betonte Verbindung gegeben sei, hat es aber abgelehnt, weil er gesehen hat, daß auch weiter abwärts perivaskuläre und perineurale entzündliche Verbindungen zwischen Drüsen und Ösophagus bestehen können. Aber das spricht ja nur für mich, denn an diesen Stellen kommen eben keine Divertikel vor [1]), obgleich die entzündliche Schrumpfung hier genau so wirken müßte wie oben. Die Divertikel finden sich eben fast allein da, wo eine angeborene Anomalie der Ösophaguswand besteht."

Demgegenüber ist aber darauf hinzuweisen, daß das Vorkommen von Traktionsdivertikeln an allen den Stellen, wo sich Gefäßlücken finden, sowohl beträchtlich unterhalb der Bifurkation, wie in den oberen Abschnitten der Speiseröhre, und zwar gerade in deren Seitenwänden, wo eine nach der Ribbertschen Theorie zu deutende Anomalie der Ösophaguswand überhaupt nicht in Frage kommen kann, bekannt ist. (In meiner ersten Publikation führte ich Beispiele hierfür an (z. B. Divertikel Nr. 11, das reichlich 10 cm unterhalb der Bifurkation saß). Ich werde auch noch weitere hierhergehörige Fälle beibringen [2]). Das relativ häufige Vorkommen von Diver-

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

[2]) Herr Prof. Schmorl hat mehrere Fälle, die hier nicht zur Untersuchung verwendet wurden, beobachtet, wo sehr zahlreiche, an der Seitenwand des Ösophagus befindliche, symmetrisch gelegene tiefe Traktionsdivertikel neben solchen an der typischen Stelle befindlichen vorhanden waren. Diese Divertikel entsprachen immer anthrakotischen bzw. chalikotisch veränderten Lymphdrüsen bzw. Lymphdrüsengruppen. Die Divertikel lagen sowohl unterhalb als oberhalb der Bifurkation und erstreckten sich in dem einen Fall, wo nicht weniger als 18 Divertikel gefunden wurden, vom unteren Rande des Kehlkopfes bis zum Zwerchfell. Die betreffenden Lymphdrüsen waren oberhalb der Bifurkation mit der Wand der Trachea, unterhalb mit den in schwerster Weise anthrakotisch und chalikotisch veränderten, verdickten Lungenrändern fest verwachsen.

Die oberhalb der Bifurkation befindlichen Divertikel sitzen meist nicht in der vorderen Wand der Speiseröhre, sondern seitlich, entsprechend der seitlichen Lage der trachealen Lymphdrüsen.

tikeln an diesen „atypischen" Stellen bildete ja für mich gerade einen hauptsächlichen Einwand gegen die Ribbertsche Lehre.

Die Ribbertschen Behauptungen: „denn an diesen Stellen kommen eben keine Divertikel vor" und „die Divertikel finden sich eben fast allein da, wo eine angeborene Anomalie der Ösophaguswand besteht" sind demnach nicht zutreffend.

Ebenso steht es mit der andren Behauptung: „obgleich hier die entzündliche Schrumpfung genau so wirken müßte wie oben". Durch eine entzündliche Schrumpfung allein entsteht nur selten ein Divertikel; auch eine perivaskuläre oder perineurale entzündliche Verbindung zwischen Drüse und Ösophaguswand, wie sie Brosch sowohl in der Bifurkationsgegend, wie an andren Ösophagusteilen häufig fand, genügt allein noch nicht, um ein Divertikel hervorzurufen. Ein Divertikel kann erst dann entstehen, wenn die Drüse, mit der die Ösophaguswand in Verbindung getreten ist, anderweit fixiert ist, so daß der aktive Zug des Ösophagus bei den Schluckbewegungen wirksam sein kann.

Eine Fixation von Drüsen mit andren Teilen (Trachea, Bronchien) findet sich aber hauptsächlich in der Bifurkationsgegend; darum sind hier Divertikel auch ohne hochgradige Schrumpfungs- und Vernarbungsprozesse der Drüsen häufiger als weiter abwärts, wo die Drüsen dem Ösophagus ohne anderweite Fixation anliegen, sich mit dem Ösophagus bei seinen physiologischen Bewegungen verschieben, ohne einen Zug an der Ösophaguswand auszuüben, also ohne ein Divertikel auszuziehen.

Hier kann ein Divertikel nur entstehen, wenn die Ösophaguswand zu einer anderweit fixierten Drüse oder zu andern fixierten Teilen in Beziehung getreten ist (z. B. zur Pleura, wie in den zu beschreibenden Fällen 4 und 5), oder im Falle, daß doch eine nicht fixierte Drüse in Frage kommen sollte, wenn es

Das häufige Auftreten in dieser Lokalisation erklärt sich einfach damit, daß hier die trachealen Lymphdrüsen durch chronisch entzündliche Prozesse leicht an der Trachea fixiert werden können. Übrigens findet man unter solchen Umständen auch mitunter, und zwar besonders dann, wenn die Fixation der Drüsen an der Trachea zwischen zwei Trachealknorpeln stattgefunden hat, ganz typische Traktionsdivertikel der Trachealwand.

zu sehr hochgradigen Schrumpfungsprozessen in der Drüse selbst und in ihrer Nachbarschaft gekommen ist, wie dies wohl nur im Gefolge von Drüsennekrosen vorkommt, und wo dann allein der Zug des schrumpfenden Gewebes wirksam ist (wie z. B. in Fall 11 meiner ersten Arbeit).

Wie schon betont wurde, kommt aber für viele Fälle von Traktionsdivertikeln weniger dieser passive Zug des schrumpfenden Gewebes, als vielmehr der aktive Zug in Frage, den der Ösophagus bei den Schluckbewegungen an einer fixierten Wandstelle ausübt.[1])

Diese Tatsache, auf die ich schon in meiner ersten Publikation, aber vielleicht nicht scharf genug hinwies (dieses Archiv Bd. 173, S. 422), ist von grundlegender Bedeutung für die Erklärung von Divertikeln, in deren Umgebung Schrumpfungs- und Vernarbungsprozesse fehlen.

Ribbert hat sowohl Broschs wie meine Ausführungen in dem Sinne verstanden, als ob wir glaubten, daß jedes Divertikel, das auf entzündliche Prozesse zurückzuführen ist, auch immer durch einen ausgesprochenen Narbenzug bedingt würde. Ribbert legt deshalb großen Wert darauf immer zu betonen, daß eine Narbe in seinen Fällen nicht vorhanden war.

Zur Divertikelbildung ist, um meinen Standpunkt noch einmal zu präzisieren, nur zweierlei erforderlich: einmal, daß von einer Drüse oder von irgendeinem andren Organ aus entzündliche Prozesse, wenn auch nur leichtester Art, auf dem Wege perivaskulärer oder perineuraler Lymphbahnen sich auf die Ösophaguswand fortgepflanzt und hier einen kleinen Bezirk der Wand mit der Drüse bzw. einem andren Organ in festere Verbindung gebracht haben, wie dies nach Broschs Untersuchungen an allen Stellen des Ösophagus häufig vorkommt. Die in Frage kommende Drüse

[1]) Es handelt sich hierbei um zwei Momente, durch welche der Ösophagus von einem fixen Punkt im Mediastinum, speziell von der Trachea entfernt werden kann: einmal wird beim Schlucken der Kehlkopf und mit ihm die Trachea gehoben und dadurch vom Ösophagus abgezogen. Ganz wesentlich kommt aber wohl zweitens die Kontraktion der Ösophagusmuskulatur hier in Betracht, durch welche eine bestimmte Wandstelle von einem fixen Punkt sowohl in horizontaler wie in vertikaler Richtung wahrscheinlich gar nicht unerheblich entfernt werden kann.

braucht nicht geschrumpft zu sein, sie kann sich im Gegenteil im Zustand einer akuten Entzündung befinden und kann beträchtlich angeschwollen sein (vgl. den zu beschreibenden Fall 2). Zweitens daß die Drüse bzw. das sonst in Frage kommende Organ fixiert ist, wie dies bei Drüsen am häufigsten in der Bifurkationsgegend der Fall zu sein pflegt. Dann genügt allein der Zug des Ösophagus bei seinen physiologischen Bewegungen, um ein unter Umständen sehr tiefes Divertikel auszuziehen, in dessen Umgebung sich keinerlei Schrumpfungsvorgänge nachweisen lassen (vgl. den zu beschreibenden Fall 1).

Ein typisches Beispiel hierfür gibt vielleicht Ribberts Fall 5 seiner letzten Publikation ab (dieses Archiv Bd. 184), der auch bildlich dargestellt ist (vgl. Textfig. 4, S. 409).

Von der Spitze des Divertikels setzte sich die Muskulatur in einem Zuge fort, der durch weiches, mit etwas Kohle versehenes, aber nicht induriertes, sondern lockeres Bindegewebe schräg an einer großen anthrakotischen und partiell verkalkten Drüse in die Höhe ging, sich nach oben verjüngte und nach Verlauf von etwas mehr als 1 cm an dem anthrakotischen Knoten fast auf seiner Höhe angeheftet war.

Über die Beschaffenheit des „Zuges“ selbst, der durch lockeres Gewebe in die Höhe ging, ist nichts gesagt. Er war aber wohl verdichtet, sonst hätte er sich nicht abgehoben. Der Fall ist auch nicht mikroskopisch untersucht worden.

Die Genese des Divertikels ist nach meinen Darlegungen sehr verständlich: sichere Lymphadenitis (denn Ribbert erwähnt, daß die Drüse partiell verkalkt war; die Verkalkung ist die Folge einer Nekrose, die niemals ohne reaktive Entzündung verläuft). Verlötung der Drüse mit der Trachea (vgl. Abb.). Übergreifen der Entzündung auf der Bahn eines Gefäßes nach dem Ösophagus, wodurch eine kleine Stelle der Ösophaguswand durch einen „Zug“ (ein von verdichtetem Bindegewebe entzündlicher Herkunft umgebenes Gefäß) mit der Drüse in festere Verbindung trat und bei den Schluckbewegungen des Ösophagus schließlich ausgezerrt wurde.

Ribbert verwirft die Ableitung des Divertikels aus einer Erkrankung der Drüse folgendermaßen: „Ist nun hier anzunehmen, daß das Divertikel durch die Lymphdrüse herausgezerrt wurde? Gewiß nicht. Denn diese ist ja nicht nur nicht verkleinert, sondern im Gegenteil viel größer als normal, und der Strang setzt nicht

etwa an ihrem unteren Rande, sondern fast auf ihrer Höhe an. Man frage sich doch, wie er, von lockerem Bindegewebe umgeben, dahin gekommen sein könnte, wenn man annehmen wollte, daß es sich hier um die Anheftung der entzündeten Drüse an die bis dahin normale Ösophaguswand gehandelt hätte."

Aus diesen Deduktionen ergibt sich, daß Ribbert Broschs und meine Darlegungen nicht richtig verstanden hat. Nirgends haben wir behauptet, daß der Divertikelbildung die Anheftung einer entzündeten Drüse an die Ösophaguswand vorausgehen müßte und daß erst bei der Verkleinerung und Schrumpfung der Drüse das Divertikel herausgezerrt würde.

Wir haben zwar für die Entstehung der meisten Traktionsdivertikel die erste Ursache in einer Lymphadenitis gesucht, die sich auf dem Wege von Gefäßbahnen auf die Ösophaguswand fortpflanzen kann; wir haben aber nicht gesagt, daß die in Frage kommende Drüse immer mit der Ösophaguswand direkt verlötet sein müßte.

Ich habe es im Gegenteil in meiner ersten Publikation (dieses Archiv Bd. 173, S. 450) bereits klar und deutlich ausgesprochen, „daß es bei beginnenden Divertikeln noch nicht einmal zu einer festen Verlötung der Drüse mit der Speiseröhre gekommen zu sein braucht". Die Verlötung einer Drüse mit der Speiseröhre ist allein nicht maßgebend für die Entstehung eines Divertikels. Es kommen sogar breite Verlötungen einer Drüse mit der Speiseröhrenwand vor, ohne daß jemals ein Divertikel entstehen kann (vgl. meinen zu beschreibenden Fall 3).

Auch Zenker nahm nicht für alle Fälle eine unmittelbare Verlötung der Drüse mit dem Ösophagus als Ursache der Divertikelbildung an. Er fand, daß mitunter eine Drüse mit narbigen, strahligen Ausläufern an die Divertikelspitze heranreicht [1]), daß bisweilen an den Drüsen Schrumpfungsvorgänge

[1]) Vgl. hierzu die Schilderung der beginnenden Periadenitis bei Brosch (dieses Archiv Bd. 176, S. 351): „Gleichzeitig bemerkt man, daß die von der Drüsenkapsel (strahlig!) ausgehenden Bindegewebsbalken teilweise verdickt sind", und meinen Fall 4 der ersten Publikation (dieses Archiv Bd. 173, S. 408): „Von hier (der schwielig verdickten Drüsenkapsel) ziehen strahlenförmig Narbenzüge ins periösophageale Gewebe."

fehlen und daß sich dann im periösophagealen Gewebe (ohne Verlötung einer Drüse mit dem Ösophagus!) strahlig-narbige Bindegewebszüge als Residuen einer chronischen indurierenden Mediastinitis finden, die mit dem Divertikel in Beziehung stehen.

Es scheint mir auch zu weit gegangen, wenn Ribbert meint, man stellte sich gewöhnlich vor, daß die zunächst an den Ösophagus angehefteten und erweichten Drüsen in das Lumen durchbrechen und daß dann ihre unter Schrumpfung erfolgende Ausheilung jenen Zug ausübte (dieses Archiv Bd. 167, S. 16).

Zwar glaubte Zenker, daß der Durchbruch einer erweichten Lymphdrüse nach dem Ösophaguslumen sicherlich oft der Divertikelbildung vorausginge; nach Broschs und meinen Untersuchungen ist aber ein primärer Lymphdrüsendurchbruch nach dem Ösophagus nur eine seltene Ursache der Divertikelbildung [1]). Darum kann ich Ribbert nur beistimmen, wenn er sagt (dieses Archiv Bd. 167, S. 23): „Die anatomischen Verhältnisse der Traktionsdivertikel sind nicht so, wie es bei primärer Verwachsung oder bei einem Durchbruch von Lymphdrüsen mit nachfolgender narbiger Retraktion erwartet werden müßte"; die anatomischen Verhältnisse waren aber sowohl in den von Hausmann wie von Brosch und mir an Serienschnitten untersuchten Divertikeln stets so, wie man bei einem primären Übergreifen einer Lymphadenitis bzw. einer Periadenitis auf die Ösophaguswand und den daraus resultierenden Folgeerscheinungen erwarten mußte.

Auf folgenden wichtigen Punkt muß ich noch kurz eingehen:

Naturgemäß finden sich nur selten in dem die Verbindung zwischen Drüse und Divertikel vermittelnden Bindegewebszug frische entzündliche Erscheinungen (wie in den Fällen 2, 43, und andren meiner ersten Publikation und in den Fällen 1, 2, 17 und 25 dieser Arbeit), weil man die Divertikel in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle in einem älteren Stadium zur Untersuchung bekommt.

Meist finden sich nur verdichtete Bindegewebszüge ohne frische Entzündung. Man kann in solchen Fällen nicht

[1]) Viel häufiger finden sich Drüsendurchbrüche in ein schon bestehendes Divertikel.

immer den unmittelbaren Beweis beibringen, daß es sich hierbei um Residuen einer Entzündung handelt. Ich halte es mit Fischer für unmöglich, oder doch für sehr schwierig, aus der Art des Bindegewebes mit Sicherheit die Entscheidung zu treffen, ob die Stränge kongenital entstanden sind, oder ob sie die Residuen einer eventuell vor Jahren stattgehabten entzündlichen Bindegewebswucherung darstellen.

Daß aus einer derartigen entzündlichen Bindegewebswucherung immer eine derbe Narbe resultieren müßte, halte ich keineswegs für wahrscheinlich. Die Stärke der narbigen Schrumpfung richtet sich meines Erachtens nach der Intensität der Entzündung; je mehr man sich vom Ausgangspunkt der Entzündung entfernt, um so geringer wird im allgemeinen die entzündliche Reaktion sein, um so geringer die reaktive entzündliche Bindegewebswucherung, um so weniger ausgesprochen die daraus resultierende Bindegewebsverdichtung.

Ich glaube, daß man immer berechtigt ist, ein, wenn auch nicht ausgesprochen narbiges, so doch deutlich verdichtetes und dadurch von der Umgebung sich abhebendes Bindegewebe auf abgelaufene entzündliche Prozesse zurückzuführen, wenn es sich in der Peripherie einer ausgesprochenen Narbe findet, wenn es sich nach der Narbe hin allmählich immer mehr verdichtet, namentlich aber dann, wenn es Kohleeinlagerungen enthält, von denen man nachweisen kann, daß sie nach der Narbe hin immer reichlicher werden (vgl. Abb. IV auf Tafel V).

Ribbert hat meines Erachtens den Beweis für seine Ansicht, daß der von ihm geschilderte, parallel gefaserte, von der Umgebung durch dichteres, aber keineswegs narbiges Gefüge sich abhebende, oftmals kohlehaltige, bindegewebige Strang kongenitaler Natur ist, nicht geliefert.

Die gleiche Beschreibung würde auch auf einen aus einer wenig intensiven Entzündung hervorgegangenen Strang vorzüglich passen. Die Parallelfaserung des Stranges kann das Resultat der Streckung, der Dehnung des zwischen Ösophagus und dem Ausgangspunkt der Entzündung befindlichen Gewebes sein. Im allgemeinen läßt übrigens auch schon normalerweise das abwärts von der Bifurkation befindliche lockere periösophageale mediastinale Gewebe eine Längsrichtung der Lymphspalten erkennen, wie man

dies besonders schön an den Kohlepigmentstraßen sehen kann, die sich manchmal auf weite Strecken hin im parallelen, gestreckten Verlauf nach abwärts und aufwärts im periösophagealen Gewebe verfolgen lassen (vgl. Abb. V auf Tafel V). Eine Entzündung pflegt sich stets zunächst der Längsrichtung nach im periösophagealen Gewebe auszubreiten; daß daraus ein längs- und parallelgefaserter Strang resultieren muß, ist ganz natürlich.

Auch Fischer weist darauf hin, daß in einer Reihe der von Ribbert untersuchten Präparate aus der Beschreibung die Beziehung zu alten entzündlichen Prozessen (nämlich Kalkknötchen, anthrakotischen Drüsen usw.) so deutlich hervorgeht, — während eine Verbindung mit der Bifurkation nicht besteht —, daß die Annahme einer kongenitalen Anlage doch sehr zweifelhaft erscheint.

C. Beschreibung der Divertikel.

Ich komme jetzt zur Beschreibung meiner Divertikel, die sämtlich in der von mir als unumgänglich nötig bezeichneten Weise, d. h. in großen Blöcken, verarbeitet und an Serienschnitten untersucht wurden.

I. Divertikel, die durch Übergreifen entzündlicher Prozesse nach dem Ösophagus entstanden sind.

Ich beginne mit der Mitteilung zweier ganz beginnender Fälle:

Nr. 1. Das Präparat stammt von einer 52 jährigen Frau, die an Phthisis pulmonum zugrunde ging. Etwa 2½ cm unterhalb der Bifurkation war in der Mitte der vorderen Speiseröhrenwand ein ganz kleiner, senkrechter Spalt der Schleimhaut zu bemerken, der sich bei Zug am Ösophagus und Fixation der Trachea etwas vertiefte.

Dem makroskopischen Bilde nach lag also nicht ein typisches Traktionsdivertikel vor, wohl aber dem mikroskopischen Bilde nach: Die in Form eines schmalen Spalts eingebuchtete Schleimhaut ist von lockerem entzündlichen Bindegewebe umfaßt, das von einer etwa 1½ cm höher gelegenen, mit der Hinterwand der Trachea verlöteten Drüse aus zunächst im periösophagealen Gewebe nach abwärts zieht und dann durch eine Muskellücke der Ösophaguswand bis nach vorn zur Schleimhaut vordringt. Dieses Bindegewebe, welches spärliche Kohlepigmentablagerungen enthält, ist im Begriff, überall in die benachbarte Muskulatur einzuwuchern. Einzelne Muskelfasern sowohl der Längs- wie der Ringmuskulatur sind bereits in der Richtung

nach der Drüse zu ausgezogen, so daß man das Bild eines lockeren, aber im allgemeinen längsgeordneten, Muskelfasern und längsverlaufende Blutgefäße enthaltenden, mit spärlichen Kohleeinlagerungen versehenen Bindegewebszugs vor sich hat, der in dem von der Drüse am meisten entfernten Bezirk, d. h. dort, wo er die Schleimhaut umfaßt, noch frische entzündliche Erscheinungen, kleinzellige Infiltrate aufweist (vgl. hierzu Ribberts Divertikel unter Nr. 5 seiner ersten Arbeit).

Die Analogie dieses Strangs mit einigen Ribbertschen Fällen wäre ganz evident, wenn sich dieser Zug nicht bis zu einer Drüse verfolgen ließe, die in ihrem untersten und hintersten Abschnitt zu einer kohlehaltigen Narbe zusammengeschrumpft ist und wenn dieser Zug sich nicht in ganz einwandfreier Weise in eben dieser Narbe verlöre, indem er sich nach der Narbe hin immer mehr verdichtet.

Wäre die Drüse vor der mikroskopischen Untersuchung abpräpariert worden, wozu um so mehr Veranlassung vorzuliegen schien, als die Drüse, ohne mit dem Ösophagus verwachsen zu sein, 1½ cm höher als der beschriebene Schleimhautspalt lag, und der makroskopischen Betrachtung nach keine direkte Beziehung zu ihm zu haben schien, so hätte man geneigt sein können, den Fall als Ribbertsches Divertikel zu deuten; man hätte dann einen vom Divertikelgrund in der Richtung nach der Trachea strebenden, zwar etwas verdichteten, aber nicht narbigen Bindegewebszug mit nur geringen entzündlichen Erscheinungen und mit nur spärlichen Kohleeinlagerungen gefunden, hätte aber über seinen Ausgangspunkt keine Klarheit bekommen.

Ich möchte noch besonders betonen, daß es sich ausschließen läßt, daß etwa jener Bindegewebszug an der Drüse vorbei weiter nach aufwärts zur Trachea strebte, wie dies Ribbert in einigen Fällen annimmt. Der Zug endet definitiv in einem Bezirk, der zwischen dem unteren und hinteren Pol der in Frage kommenden Drüse liegt.

Es handelt sich um ein ganz beginnendes Traktionsdivertikel, das die gleichen Verhältnisse bietet wie eine ganze Anzahl der Ribbertschen Fälle; nur die mikroskopische Untersuchung des Divertikels und seiner weiteren Umgebung ermöglichte eine einwandfreie Deutung der Pathogenese, die durch folgende Punkte markiert ist: Lymphadenitis, Drüsennekrose in einem dem unteren und hinteren Pol benachbarten Bezirk; hierselbst reaktive Periadenitis, die sich nach abwärts im periösophagealen Gewebe fortpflanzt und auf dem Wege perivaskulärer Lymphbahnen durch eine Lücke beider Muskelschichten die Ösophaguswand durchsetzte, bis nach vorn zur Schleimhaut übergriff und diese fixierte. Schrumpfung im nekrotischen Drüsenbezirk, wodurch die mit diesem Bezirk durch zwar nicht narbige,

aber infolge entzündlicher Prozesse doch etwas verdichtete Bindegewebszüge in Verbindung stehende, an umschriebener Stelle fixierte Schleimhaut schon in geringem Grade ausgezogen wurde. Auch der aktive Zug des Ösophagus wird bei der Entstehung der Schleimhauteinsenkung eine Rolle mitgespielt haben, denn die in Frage kommende Drüse war mit der Trachea verlötet, und wenn man künstlich einen Zug am Ösophagus ausübte, vertiefte sich die Einsenkung.

Hätte das Divertikel sich weiter ausbilden können, so wäre nach Analogie verwandter Präparate (z. B. Nr. 4) die Schleimhaut wahrscheinlich weit durch die zurückweichende Muskulatur hindurchgezerrt worden.

Divertikel Nr. 2 fand sich bei einer 26jährigen Frau, die an Lungentuberkulose zugrunde ging.

Genau in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus bemerkte man in Bifurkationshöhe eine ganz geringfügige, flache Einziehung der Schleimhaut, die sich beim Zug des Ösophagus nach unten und Fixation der Trachea leicht trichterförmig vertiefte.

Unter dem Mikroskop bietet das Präparat sehr übersichtliche Verhältnisse (vgl. Abb. I auf Tafel V): Eine sehr große, geschwollene, kohlehaltige, mit der Hinterwand der Trachea dicht über der Bifurkation verlötete Drüse (gl.) zeigt das Bild einer Tuberkulose, und zwar nicht einer akuten, zur Verkäsung führenden, sondern mehr einer chronischen, mit produktiver Bindegewebswucherung einhergehenden Form; und zwar ist die Bindegewebswucherung besonders ausgesprochen in dem hinteren, dem Ösophagus zugekehrten Abschnitt der Drüse. Hier dringt ein ganz lockeres, gewelltes, gefäßreiches Bindegewebe entlang den Septen der Drüsenkapsel ins Innere der Drüse ein und hat bereits einen großen Teil der Drüsensubstanz bindegewebig substituiert.

Im Zentrum der Drüse ist das Bindegewebe in einem kleinen Bezirk bereits erheblich verdichtet.

Die Bindegewebswucherung selbst hat keinen spezifisch tuberkulösen Charakter, hingegen ist das eigentliche Drüsenparenchym selbst von zahlreichen Tuberkeln mit Riesenzellen durchsetzt.

Nach dem Ösophagus hin läßt sich von der Stelle aus, wo die Bindegewebswucherung bereits einen großen Teil der Drüse substituiert hat, schräg nach abwärts ein nicht scharf abgrenzbarer Bindegewebszug mit Längsfaserung verfolgen, in dem sehr bald Muskelfasern auftreten. Diese stammen zum größten Teil von der Längsmuskulatur der Speiseröhre, und zwar biegen sie am oberen Rande des angedeuteten Divertikels aus der Muskulatur unter einem spitzen Winkel ab und laufen in dem erwähnten Bindegewebszug schräg nach oben. Die Muskulatur des unteren Divertikelabschnitts ist verschmälert und offenbar lang ausgezogen; der Zug an dieser Stelle muß ein beträchtlicher gewesen sein,

denn die Ringfasern haben ihren Verlauf aufgegeben und sind gestreckt worden; sie sind auf den Längsschnitten deshalb schräg, teilweise sogar längs getroffen. Auch aus der Muskulatur des unteren Divertikelabschnitts lassen sich einzelne Fasern in den Bindegewebszug hinein verfolgen. Dieser selbst besteht in ganzer Ausdehnung aus lockerem, gefäßreichem Gewebe entzündlicher Natur. Die zahlreichen Blutgefäße lassen kleine Wandinfiltrationen erkennen; zahlreiche größere Lymphgefäße, die entsprechend der Verlaufsrichtung des Bindegewebszugs langgestreckt sind, sind mit epithelähnlichen großen kubischen Zellen (gequollenen und gewucherten Endothelien) ausgekleidet, so daß sie bei oberflächlicher Betrachtung den Eindruck epithelialer Gänge machen könnten; aber sie sind multipel vorhanden und führen Pigment. Die entzündlichen Erscheinungen pflanzen sich ein ganzes Stück weit in die Ösophagusmuskulatur hinein fort, aber nicht nach vorn, nach der Schleimhaut zu (wie in Fall 1), sondern vornehmlich nur nach oben und unten, auf dem Wege der Muskelinterstitien der Längsmuskulatur, und in dem bindegewebigen Interstitium zwischen Längs- und Ringmuskulatur.

Die Genese des Divertikels ist außerordentlich durchsichtig: Die entzündliche Kapselwucherung einer geschwollenen tuberkulösen Lymphdrüse pflanzte sich auf das periösophageale Gewebe und an einer Stelle bereits auf die Längsmuskulatur des Ösophagus fort. Dadurch wurde die Ösophaguswand an dieser umschriebenen Stelle fixiert. Bei den physiologischen Bewegungen des Ösophagus wurde nun die fixierte Stelle, die durch entzündliches Gewebe mit einer der Trachea adhärenten und deshalb nicht mit nachgebenden Drüse verbunden war, festgehalten. Dabei wurden allmählich einige Muskelfasern herausgezerrt, so daß sie sich von der Ösophaguswand absonderten. Das die Drüse mit dem Ösophagus verbindende, entzündlich infiltrierte Bindegewebe wurde dabei gedehnt, so daß es schließlich einen gestreckten, parallel gefaserten Verlauf annahm; es gab aber nicht vollkommen nach, weil es infolge der entzündlichen Infiltration etwas starrer war als das benachbarte Gewebe. Die Verlaufsrichtung und Form der Muskulatur am unteren Divertikelrand ließ erkennen, daß hier tatsächlich ein beträchtlicher Zug des Ösophagus nach unten stattgefunden haben mußte. Ähnlich wie in den Fällen Nr. 2 und 3 meiner ersten Arbeit wurde vornehmlich nur die Längsmuskulatur durch die entzündliche Bindegewebswucherung fixiert; darum wurde in diesem ganz beginnenden Fall zunächst nur diese etwas ausgezogen, und auf den Schnitten, die den Ruhezustand der Speiseröhre

darstellen, ist eine Ausbuchtung der Schleimhaut noch kaum angedeutet; sie kam erst zur Geltung, wenn man künstlich einen Zug am Ösophagus ausübte.

Nach Analogie verwandter Präparate, in denen die Fixation der Ösophaguswand sich vornehmlich auf die Muskulatur beschränkt, die Schleimhaut aber ganz oder fast ganz freiläßt, wäre das Divertikel wahrscheinlich niemals sehr tief geworden (vgl. unten). Es ist besonders hervorzuheben, daß sich in der Umgebung des Divertikels weder Vernarbungs- noch Schrumpfungsprozesse fanden, daß das Divertikel im Gegenteil zu einer geschwollenen Drüse in Beziehung stand. Hätte man in diesem Fall die mit dem Ösophagus nicht verlötete Drüse abpräpariert (vgl. die Längslinie α—α auf der Abb. I Tafel V), so hätte man wiederum ein Bild bekommen, wie es Ribbert beschreibt, d. h. einen vom Divertikelgrund aufwärts nach der Trachea zu strebenden, nicht narbigen Bindegewebszug, über dessen Ausgangspunkt man nichts Bestimmtes hätte aussagen können.

Daß der Strang nicht etwa an der Drüse vorbei nach der Trachea weiterzieht, ergibt sich in ganz einwandfreier Weise aus der Untersuchung des Präparats an Serienschnitten; man kann nachweisen, daß jener Bindegewebszug ganz direkt von dem hinteren Abschnitt der Drüsenkapsel ausgeht.

Präparat Nr. 3 soll zum Beleg dafür angeführt werden, daß die Verlötung einer Drüse mit der Speiseröhre allein noch kein Divertikel zu verursachen braucht und daß die physiologischen Muskellücken tatsächlich für die Pathogenese der Traktionsdivertikel von größter Bedeutung sind.

Das Präparat stammt von einem 19 jährigen Manne, der an Lungentuberkulose verstarb. Der Hinterwand des linken Bronchus lagen in großer Ausdehnung derbe anthrakotische und verkalkte Drüsen an, deren eine mit der linken Wand der Speiseröhre verlötet war. Beim Anspannen des Ösophagus buchtete sich an dieser Stelle (in der linken Wand der Speiseröhre, etwa 2 cm unterhalb der Bifurkation) die Schleimhaut in Form einer ganz flachen, regelmäßigen Grube aus, in die man die Kuppe des kleinen Fingers einlegen konnte, während im nicht angespannten Ösophagus die Schleimhaut keine Einbuchtung erkennen ließ.

Die mikroskopische Untersuchung des Falles ergibt folgendes:

Die mit dem Ösophagus verlötete Drüse ist vollständig zu einer derben, anthrakotischen Schwiele umgewandelt. Die Drüse ist breit mit dem Öso-

phagus verlötet, und zwar ist an der Verlötungsstelle die Muskulatur in einer Längsausdehnung von etwa 2 cm vollkommen durch die bindegewebige Induration zerstört und von Kohlenstaub durchsetzt. Auch auf die Quermuskulatur sind die entzündlichen Veränderungen, wenn auch in geringerer Ausdehnung, fortgeschritten; überall dringen kleine Pigmentstraßen quer durch die Muskelinterstitien; die Muskulatur ist von Bindegewebe durchwuchert und teilweise, soweit sie an die Längsmuskulatur grenzt, auch schon in sehniges Bindegewebe umgewandelt. Im allgemeinen nehmen aber die entzündlichen Erscheinungen nach der Schleimhaut zu immer mehr ab, und die Schleimhaut selbst zeigt ein fast vollkommen normales Verhalten. An keiner Stelle hat sich die Entzündung durch die Muskulatur hindurch bis zur Schleimhaut fortgepflanzt. Offenbar war an der erkrankten Stelle kein größeres Gefäß vorhanden, auf dessen Bahn die sehr hochgradige Entzündung des periösophagealen Gewebes an umschriebener Stelle auf die tieferen Schichten der Speiseröhrenwand speziell auf die Schleimhaut übergreifen konnte.

So kam es zu diesem sehr ungewöhnlichen breiten Übergreifen der Entzündung des periösophagealen Gewebes auf die Ösophaguswand, das sich wohl nur durch die außergewöhnliche Intensität der Entzündung erklärt. Eine weniger intensive Entzündung hätte an dieser Stelle wahrscheinlich überhaupt nicht auf die Speiseröhre übergegriffen, weil hier keine größere vorgezeichnete Bahn vorhanden war.

Ein typisches, trichterförmiges Traktionsdivertikel entsteht nur dann, wenn entzündliche Prozesse auf dem Wege der die Muskelhäute durchsetzenden Gefäß- und Nervenbahnen die Ösophaguswand an umschriebener Stelle angreifen. Wenn, wie im vorliegenden Falle, eine intensive Entzündung des Mediastinums breit auf die Ösophaguswand übergreift und zu einer breiten Verlötung ausschließlich der äußersten Schicht der Wand mit Nachbarteilen führt, so könnte auch im Falle einer noch so hochgradigen Schrumpfung nur eine sehr flache Einsenkung entstehen, von etwa der Form, wie wir sie in unserm Falle durch Zug am Ösophagus bei fixierter Trachea zur Anschauung bringen konnten; und auch der aktive Zug des Ösophagus würde in einem derartigen Falle, wo die Schleimhaut vollkommen locker und verschieblich geblieben ist und die äußeren Schichten breit fixiert sind, niemals ein trichterförmiges Divertikel ausziehen können.

Unser Fall lehrt weiter, daß gerade eine hochgradige und breite Verlötung einer Drüse mit dem Ösophagus kein Divertikel zu machen pflegt.

Ich wende mich jetzt zur Beschreibung von Divertikeln, die wegen ihrer Lokalisation unmöglich auf den Ribbertschen kongenitalen Strang zurückgeführt werden können. Nur solche Divertikel können, wie ich schon in meiner ersten Abhandlung (diese Archiv Bd. 173, S. 455) hervorhob, nach Ribbert gedeutet werden, die in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus liegen und zur Hinterwand der Trachea in Beziehung stehen; denn Ribbert leitet die Divertikel aus Entwicklungsstörungen ab, die sich an der Vereinigungsstelle der Scheidewand zwischen Trachea und Ösophagus abspielen. Diese Scheidewand, durch welche die Luftwege vom Verdauungstraktus abgeschnürt werden, vereinigt sich in der Mittellinie. Bleibt diese Vereinigung an umschriebener Stelle aus, so entstehen die äußerst seltenen, regelmäßig in der Mittellinie befindlichen Ösophagus-Trachealfisteln [1]). Tritt die Vereinigung nur unvollkommen ein, so wird nach Ribbert die Speiseröhrenwand (in der Mitte der Vorderwand) bindegewebig angelegt, und von dieser Partie aus verläuft ein Bindegewebszug nach der Trachea (nach deren Hinterwand).

Es kommen nun sehr häufig Divertikel vor, deren Lokalisation eine andere ist, die sich nicht in der Mitte der Vorderwand der Speiseröhre, soweit sie der Trachea anliegt, finden.

Zunächst sei an die Divertikel erinnert, die tief unterhalb der Bifurkation liegen und die demnach zur Trachea keine direkte Beziehung haben.

Ein hierher gehöriges Beispiel stellt Divertikel Nr. 11 meiner ersten Arbeit dar.

Weitere Fälle sind die folgenden:

Divertikel Nr. 4. 8 cm unterhalb der Bifurkation fand sich in der rechten Wand des Ösophagus ein nach seitwärts gerichtetes, sehr tiefes, trichterförmiges Divertikel, das der rechten Lamelle der Pleura mediastinalis zustrebte. Der Divertikelgrund war glatt, nicht pigmentiert; in der Umgebung des Divertikels waren keine Drüsen vorhanden.

Das Präparat stammt von einem älteren Manne, der an einem Karzinom des Ösophagus in der Bifurkationsgegend zugrunde ging.

[1]) Fischer hat kürzlich einen Fall von Ösophagus-Trachealfistel beschrieben, bei dem gleichzeitig eine typische Atresie des Ösophagus vorhanden war. Die Fistel mündete in der Trachea 16 mm unterhalb des Kehlkopfeinganges (Zentralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatom. Bd. 16, 1905).

Auf den Schnitten zeigt sich (vgl. Abb. II, Tafel V), daß an der Stelle, nach welcher der Divertikelgrund hinstrebt, eine kleine Karzinommetastase (c.) in der Lunge sitzt. Im mediastinalen Gewebe der Umgebung dieser Metastase bietet sich das Bild einer karzinomatösen Lymphangitis und einer leichten, entzündlichen Reaktion. Das Gewebe ist locker, mit spärlichen Rundzellen infiltriert und von massenhaften geschlängelten, karzinomatösen Lymphgefäßen durchsetzt. Die karzinomatöse Lymphangitis hat sich offenbar durch eine größere Lücke aller Muskelschichten der Speiseröhre hindurch bis nach vorn zur Schleimhaut fortgepflanzt, sich hierselbst noch weiter ausgebreitet und die Schleimhaut an dieser Stelle fixiert. Bei den physiologischen Bewegungen des Ösophagus (Kontraktion der Muskulatur beim Schlucken!) ist die Ösophagusmuskulatur allseitig über der fixierten Stelle allmählich immer weiter zurückgewichen, sodaß die Schleimhaut schließlich in Form eines Divertikels durch die zurückweichende Muskulatur hindurchgezerrt wurde.

So erklärt sich am einfachsten das Bild, das das Divertikel auf der Höhe der Entwicklung bietet: Zwischen Divertikelgrund und Lungenmetastase findet sich jenes oben geschilderte, lockere, karzinomatös infiltrierte, mediastinale Gewebe in durchaus wirrer, nicht strangförmiger Anordnung und wuchert in die Ösophagusschleimhaut ein. Die Schleimhaut tritt mit der Muscularis mucosae durch eine beträchtliche Lücke der Ring- und Quermuskulatur und nimmt von ihr nur vereinzelte Fasern mit.

Der beschriebene Fall ist nach vielen Richtungen hin ungemein lehrreich:

Er beweist wiederum, daß keineswegs ein narbiges Gewebe erforderlich ist, um einen Zug zu vermitteln. Das in Frage kommende Gewebe ist locker, aber durch karzinomatöse Infiltration zweifellos starrer und weniger nachgiebig als das umgebende Gewebe. Es ist aber noch nicht einmal zu einem Strang gestreckt (vgl. die Fälle Nr. 2 und 3 meiner ersten Arbeit). Der Zug kann also nur momentan, d. h. bei den Schluckbewegungen, und nicht kontinuierlich wie bei einem Narbenzug gewirkt haben. Das Präparat stellt den Ruhezustand der Speiseröhre dar, in dem keine Zugwirkung ausgeübt wurde.

Das Divertikel muß aber, weil das Gewebe zwischen Divertikelgrund und Ausgangspunkt der Zugwirkung noch nicht gestreckt ist, nach meinen obigen Ausführungen auch noch jungen Datums sein. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme wird dadurch erbracht, daß für die Entstehung des Divertikels eine ganz kleine Karzinommetastase [1]) verantwortlich zu machen war, die selbst kaum älter als einige Monate sein konnte.

[1]) Es sei hier auf Heinen's Div. No. 9 verwiesen, das mit der Spitze direkt an eine carcinomatöse Lymphdrüse angeheftet war.

Der Fall lehrt weiterhin, daß ein sehr tiefes Divertikel ohne Narbenzug in kurzer Zeit entstehen kann, wenn nur die Forderung erfüllt ist: Verbindung einer umschriebenen Stelle der Speiseröhre mit irgendeinem fixierten Punkt durch ein weniger nachgiebiges, weniger dehnungsfähiges Gewebe.

Den fixierten Punkt stellte in unserm Falle die Pleura dar. Drüsen kommen, wie oben ausgeführt wurde, bei dieser Lokalisation des Divertikels als „fixierter Punkt" nur selten in Frage, weil sie hier seltener einen Fixationspunkt finden als z. B. in der Gegend der Bifurkation, und weil sie deshalb, auch wenn sie in Beziehung zum Ösophagus getreten sind, sich mit ihm verschieben, ohne eine Zugwirkung zu veranlassen.

Die Tiefe eines Divertikels ist ganz wesentlich mit davon abhängig, an welcher Schicht der Ösophaguswand der Zug angreift. Setzt der Zug nur an den äußersten Schichten der Ösophaguswand an, z. B. zwischen Längs- und Quermuskulatur, wie in Fall 2, so entstehen nur flache, wenig tiefe Divertikel, weil die Zugwirkung auf die Schleimhaut in diesen Fällen durch das normale, lockere, submuköse Gewebe übertragen und dadurch wesentlich abgeschwächt, wenn nicht ganz ausgeglichen wird.

Setzt der Zug aber an einer tieferen Schicht, wie z. B. in Fall 4 an der Schleimhaut an, so können die tiefsten Divertikel entstehen, indem die fixierte Schleimhaut durch die zurückweichende Muskulatur kanalartig beliebig weit herausgezerrt werden kann.

Ein ganz beginnendes Divertikel dieser Art ist Nr. 1. Vielleicht ist auch das unter Nr. 6 in der ersten Ribbertschen Abhandlung beschriebene Divertikel auf ähnliche Weise entstanden. Durch eine kleine Lücke der Muskellagen setzte sich ein feiner, epithelhaltiger Kanal außerhalb der Längsschicht im periösophagealen Bindegewebe etwa 1 cm weit in schräger Richtung nach aufwärts fort und endete dann blind. In seiner Umgebung war die Bindesubstanz zwar nicht narbig, aber dichter als sonst. Die weitere Umgebung ist nicht mit in den Bereich der Untersuchung gezogen.

Hierher gehört wahrscheinlich auch Hausmanns Fall 9 (dieses Archiv Bd. 168). Durch eine Muskellücke setzte sich das

Divertikel bzw. die Schleimhaut mit der Muscularis mucosae kanalartig nach oben fort. Das obere Ende des Divertikels war leider abgeschnitten worden. Hausmann nimmt selbst an, daß sich vor langer Zeit entzündliche Prozesse in der Umgebung des Divertikels abgespielt haben (S. 167). Es ist mir nun sehr wahrscheinlich, daß genau wie in meinem Fall 4 die nur an umschriebener Stelle wahrscheinlich infolge entzündlicher Veränderungen fixierte Schleimhaut im Laufe einer langen Zeit so weit herausgezerrt wurde, bzw. daß die Muskulatur über der fixierten Stelle schließlich so weit zurückwich, daß bei Hausmanns Schnittführung die eigentlichen entzündlichen Erscheinungen, die sich nur auf den Divertikelgrund beschränkten, gar nicht in den Bereich der Untersuchung kamen. Ausgangspunkt der Entzündung war vielleicht, wie in meinem gleich zu beschreibenden Fall Nr. 5, eine Lungenaffektion, denn Drüsen waren in der Umgebung des Divertikels nicht vorhanden.

Hausmanns Divertikel saß etwa 12 cm unterhalb der Teilungsstelle der Trachea. Eine Ableitung des Divertikels aus kongenitalen Anomalieen erscheint mir doch recht gewagt und kaum denkbar (vgl. oben), namentlich auch deshalb, weil in der gesamten Literatur kein einziges Analogon einer verwandten kongenitalen Mißbildung an dieser Stelle zu finden ist. Auch unter Ribberts Divertikeln nimmt nicht ein einziges diese Lokalisation ein.

Hausmann drückt sich übrigens beim Aussprechen der Möglichkeit, daß das Divertikel eventuell auf eine kongenitale Anlage zurückgeführt werden könnte, äußerst vorsichtig und zurückhaltend aus.

Der Angriffspunkt der Zugwirkung an der Ösophaguswand variiert je nach der Beschaffenheit der Gefäß- und Nervenlücken. Oftmals treten die Gefäße nach Brosch (dieses Archiv Bd. 176, S. 461) geradlinig durch eine Lücke aller Wandschichten direkt bis in die Mucosa. Das sind die Fälle, in denen bei einem Transport von Entzündungserregern auf dem Wege der perivaskulären Lymphbahnen die Muskelschichten selbst fast völlig verschont werden können, der Entzündungsprozeß sich vielmehr hauptsächlich in der Schleimhaut etabliert und diese fast ausschließlich fixiert, so daß schließlich nur oder fast

nur die Schleimhaut zwischen der zurückweichenden Muskulatur hindurchgezerrt wird.[1]) (Vgl. Fall 1 und 4.) In anderen Fällen treten die Gefäße nur durch eine Lücke der äußeren, der Längsschicht zu dem zwischen beiden Muskelhäuten (Längs- und Ringschicht) gelegenen bindegewebigen Stratum, in dem sie sich verzweigen. Das sind die Fälle, in denen bei einem nach dem Ösophagus hin erfolgenden Fortschreiten von Entzündungsprozessen auf dem Wege der perivaskulären Lymphbahnen, die Muskulatur, und zwar vornehmlich und in erster Linie die Längsschicht in Mitleidenschaft gezogen wird, in denen schließlich die Muskulatur selbst fixiert und nach dem Ausgangspunkt der Entzündung herangezerrt wird (vgl. Fall 2 sowie 2 und 3 meiner ersten Arbeit).

Divertikel Nr. 5 ist seiner Lokalisation und Pathogenese nach dem vorhergehenden an die Seite zu stellen.

Es fand sich bei einem 64jährigen Mann neben einem in der rechten Speiseröhrenwand 6 cm oberhalb der Bifurkation befindlichen Divertikel (Fall Nr. 11), 10 cm unterhalb der Bifurkation in Form eines kleinen, ziemlich tiefen Trichters, der nach rechts aufwärts gerichtet war und dessen Spitze an einer schwielig verdickten Stelle der Pleura mediastinalis fixiert war.

Auch in diesem Falle ist, wie im vorhergehenden eine Affektion der Lunge für die Entstehung des Divertikels verantwortlich zu machen, und zwar eine Tuberkulose.

Eine kleine tuberkulöse Lungenkaverne ist nach dem Mediastinum perforiert, hat aber vorher eine starke reaktive Entzündung des mediastinalen Gewebes angefacht, die sich an umschriebener Stelle auch auf die Ösophaguswand fortgepflanzt hat. Der Entzündungsprozeß hat die Muskulatur in ganzer Dicke bis nach vorn zur Schleimhaut durchsetzt, und auf dem Wege dahin die Muskulatur vielfach zerstört.

Bei der Schrumpfung des entzündlich gewucherten mediastinalen Gewebes wurde die fixierte Ösophaguswand in Form eines Divertikels angezogen. Aus dem Bild, welches das Divertikel bietet, kann man diese seine Entstehung ohne weiteres ablesen:

[1]) Ich möchte noch ausdrücklich betonen, daß die Muskellücken, durch die ein Divertikel hindurchtritt, keineswegs immer auf ein Zugrundegehen von Muskelfasern infolge entzündlicher Veränderungen zu beziehen sind, wie es z. B. Hausmann anzunehmen scheint (S. 167 seiner Publ.). Sehr häufig handelt es sich um eine reine mechanische Vergrößerung der normalen physiologischen für den Durchtritt der Gefäße bestimmten Muskellücken, wenn wie z. B. in meinem Fall Nr. III, auch noch die Schleimhaut hindurchgezerrt wird.

An der Stelle, nach der das Divertikel strebt, findet sich, von derbem Bindegewebe umkapselt, ein kleiner nekrotischer Herd. Von hier aus ziehen zunächst straffe, dann lockerere Bindegewebszüge mit spärlichen Kohleeinlagerungen nach dem Ösophagus. Die Ösophaguswand ist mit allen Schichten nach jenem nekrotischen Herd herangezogen. Die Muskelfasern beider Schichten bekleiden die Divertikelwände bis zum Grund; sie werden, je mehr man sich dem Grund nähert, von immer dichterem Bindegewebe durchwuchert, in dem sie sich schließlich vollständig verlieren.

Eine Deutung des Divertikels nach der Ribbertschen Theorie ist wegen seiner Lokalisation (10 cm unterhalb der Bifurkation, nach rechts gerichtet) kaum denkbar.

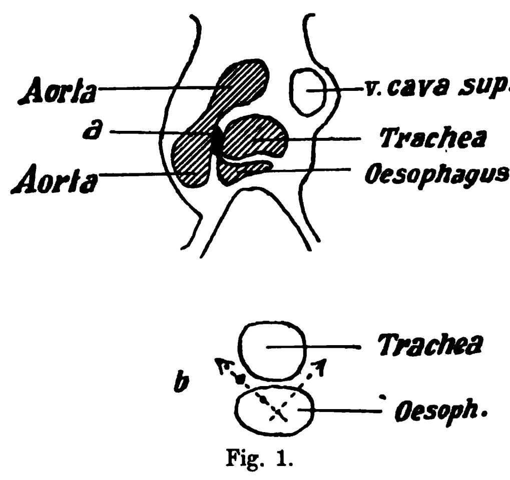


Fig. 1.

Ich wende mich jetzt zu einer Gruppe von Divertikeln, die, ebenso wie die Bifurkationsdivertikel, in so großer Häufigkeit eine bestimmte Lokalisation einhalten, daß man von einem geradezu typischen Verhalten reden kann.

Sie sitzen 3 bis 5 cm oberhalb der Bifurkation in der linken Hälfte der Vorderwand der Speiseröhre, oft auch annähernd in der Mittellinie. Sie sind nicht wie viele Bifurkationsdivertikel gerade nach vorn, nach der Trachea zu, gerichtet, was man bei einer Ableitung der Divertikel nach der Ribbertschen Theorie erwarten müßte, sondern sie streben an der linken Trachealwand vorbei, nach der Nische zu, welche die Trachea mit dem an ihrer linken Wand vorbeiziehenden Aortenbogen bildet (vgl. Textfig. 1 a; nach Spalteholz, Handatlas d. Anatomie d. Menschen 1903. Bd. III, S. 572), ihre Achse verläuft demnach der linken Trachealwand annähernd parallel (vgl. Textfig. 1 b).

Die Divertikel stehen regelmäßig zu entzündlichen Prozessen, die sich in jener Nische etabliert haben, in Beziehung.

Die Ableitung derselben nach der Ribbertschen Theorie ist schon allein wegen der Lokalisation ganz undenkbar.

Die Richtung der Divertikel entspricht vielmehr wiederum der von Brosch für viele Gefäßlücken aufgefundenen Verlaufsrichtung. Er schreibt (dieses Archiv Bd. 176, S. 461): „Fast ebenso oft findet man einen die Muskelhäute in schräger Richtung durchsetzenden Verlauf, wobei für die vordere und seitliche Wand (des Ösophagus) als Hauptrichtung der Verlauf von vorn außen nach rückwärts innen dominiert (vgl. Textfigur 1 b). Wir verstehen jetzt, warum so viele Traktionsdivertikel, statt gerade nach vorn, etwas mehr seitlich verzogen erscheinen."

Für die Pathogenese dieser Divertikel, auf deren typisches Verhalten bisher noch nicht hingewiesen worden ist, mag es von Wichtigkeit sein, daß an dieser Stelle die Aorta zum erstenmal in unmittelbare Nähe des Ösophagus tritt.

Offenbar ziehen mit einiger Konstanz gerade an dieser Stelle größere Gefäßstämmchen von der Aorta zum Ösophagus und bieten somit gerade hier Bahnen dar, auf denen Entzündungsprozesse benachbarter Teile (Drüsen) nach der Speiseröhrenwand fortgeleitet werden können.

Interessanterweise werden an dieser Stelle auch Pulsionsdivertikel gefunden (epibronchiale Pulsionsdivertikel, Brosch), für deren Entstehung neben anderen Momenten die physiologischen Gefäß- und Nervenlücken der Speiseröhre wahrscheinlich die gleiche natürliche Disposition abgeben können, wie für die Entstehung der Traktionsdivertikel[1]). Zur Untersuchung der in Frage kommenden Diver-

[1]) Brosch faßt sein an dieser Stelle befindliches Pulsionsdivertikel (dieses Archiv, Band 176) Nr. 15 als kongenital bedingt auf. Ich kann auf diesen Fall nicht näher eingehen, muß nur darauf hinweisen, daß mir der seitliche Sitz (cf. auch die Abb.) des Divertikels gegen eine kongenitale Anlage zu sprechen scheint. Immerhin könnte man in diesem Fall annehmen, daß die ursprünglich in der Mitte der Vorderwand befindliche kongenital schwache Stelle durch Pulsion immer mehr seitwärts verschoben, und schließlich seitlich neben der Trachea vorgebuchtet wurde.

Für die Traktionsdivertikel scheint mir diese Annahme einer nachträglichen, seitlichen Verschiebung nicht möglich. Die kongenitalen Traktionsdiverdikel sind nach der Ribbert'schen Theorie mit der Hinterwand der Trachea durch einen Strang fixiert; anders

tikel eignen sich ganz besonders Querschnitte, die immer ein sehr schönes Übersichtsbild geben.

Divertikel Nr. 6 fand sich bei einem alten Manne. Lungen und Bronchialdrüsen zeigten hochgradige, allgemeine Anthrakose. In der Schleimhaut der Trachea waren mehrere pigmentierte Stellen nachweisbar. Mit der linken Außenwand der Trachea war etwa 4 cm oberhalb der Bifurkation eine derbe, anthrakotische Schwiele verlötet, durch welche der hier vorbeiziehende Aortenbogen ebenfalls fixiert wurde.

In die Nische zwischen beiden wurde die Ösophagusschleimhaut in Form eines nach links oben hin strebenden Trichters eingezogen, Auf dem Grunde des Trichters war die Schleimhaut vollständig fixiert und schwarz pigmentiert.

Mikroskopischer Befund: Die Schwiele, durch welche die an der Trachea vorbeiziehende Aorta mit der Trachea verlötet wird, enthält im Zentrum eine strukturlose, nekrotische Masse und ist als Endstadium einer Drüsennekrose mit chronisch-demarkierender Periadenitis aufzufassen, die sich auf die benachbarten Organe fortgepflanzt hat. Zeichen einer Tuberkulose sind nicht zu finden, hingegen enthält die Schwiele reichlich Kohlenstaub. Während die Schwiele mit der Trachealwand breit verwachsen ist, ist sie mit der Aorta und mit dem Ösophagus nur an zirkumskripten Stellen verlötet. Die Ösophaguswand ist durch einen von der Schwiele ausstrahlenden kohlehaltigen Bindegewebsstrang herangezogen. Das Divertikel selbst ist nicht sehr tief. Die Muskulatur biegt auf die Divertikelwände ab und bekleidet sie fast vollständig, wird aber, je mehr sie sich der Divertikelkuppe nähert, immer mehr verdünnt und von Bindegewebe durchsetzt. Schließlich verliert sie sich in dem von der periadenitischen Scheibe ausstrahlenden Narbenzug. Die Schleimhaut ist mit der Muscularis mucosae vollständig erhalten und nur am Divertikelgrund etwas verdichtet und von Kohle durchsetzt.

Inmitten des Narbenstranges, der den Divertikelgrund an die periadenitische Schwiele heranzieht, finden sich mehrere obliterierte Gefäß- und ein dicht von Kohle umlagertes Nervenbündel.

Irgend ein Anhaltspunkt, das Divertikel auf eine kongenitale Anlage im Sinne Ribberts zurückzuführen, ergab sich nicht.

ist ja die Möglichkeit einer Zugwirkung auch gar nicht denkbar. Würde nun jener Strang, wie es Ribbert für viele Fälle annimmt. sekundär von entzündlichen Veränderungen befallen, und dadurch verkürzt, so müßte das Divertikel gleichwohl, und dann gerade erst recht mit der Hinterwand der Trachea fixiert sein, und könnte unmöglich seitlich neben der Trachea ausweichen. (Cf. hierzu Ribbert d. A. Bd. 178, S. 365): Ist zwischen Trachea und Ösophagus neben der Anomalie der Wand ein mehr oder weniger ausgeprägter Bindegewebszug vorhanden, so entsteht ein Traktionsdivertikel; besteht nur eine Unterbrechung der Muskulatur, so bildet sich ein Pulsionsdivertikel.

Interessant war, daß man in diesem Falle die Bahn, auf der die Entzündung nach dem Ösophagus fortgeschritten war, noch nachweisen konnte. Auf Querschnitten ist dies immer leichter möglich, als auf Längsschnitten.

Divertikel Nr. 7 stammt von einer 82jährigen Frau. Die Bronchialdrüsen waren sämtlich stark anthrakotisch, einzelne enthielten Kreideherde. In der linken Wand der Trachea zeigte die Schleimhaut mehrere pigmentierte Flecken.

Der linken Trachealwand lag außen eine anthrakotische Schwiele an, welche die vorbeiziehende Aorta nur wenig fixierte.

Nach der Schwiele zu strebte ein nach linksabwärts gerichtetes, kleines, unregelmäßig strahlig eingezogenes Traktionsdivertikel des Ösophagus, das sich in der Vorderwand links von der Mitte 4 cm oberhalb der Bifurkation fand.

Die Schleimhaut am Divertikelgrund war nur wenig pigmentiert. Das Präparat wurde wie das vorhergehende an Querschnitten untersucht. Auch hier findet sich der linken Trachealwand anliegend und mit ihr verlötet eine aus einer erweichten und geschrumpften Lymphdrüse hervorgegangene kohlehaltige Schwiele, die in die Adventitia der vorbeiziehenden Aorta und ebenso ins mediastinale Gewebe einstrahlt.

Man kann an diesem Präparat besonders schön verfolgen, wie die Entzündung auf dem Wege der perivaskulären und perineuralen Lymphbahnen fortschreitet. Die Gefäße des Mediastinums zeigen in der Umgebung der in Frage kommenden Schwiele alle Stadien der in der Adventitia beginnenden entzündlichen Wucherung, bis zur vollkommenen Obliteration des Gefäßes zu einem bindegewebigen Strang; und ebenso zeigen die Nerven alle Stadien einer produktiven Entzündung der Nervenscheide, die in ihrem Endstadium sich dermaßen darstellt, daß der Nerv von einer fibrösen Hülle umgeben ist, deren Dicke den Querschnitt des Nerven um mehr als das Doppelte übertreffen kann. Während aber ein Gefäß durch den gleichen Vorgang zugrunde geht, oblitieriert, bleiben die Nerven oftmals selbst in den schwersten Fällen von „Perineuritis" noch auffallend gut erhalten.

Der Divertikelgrund steht im vorliegenden Falle mit der beschriebenen Schwiele nicht in direktem Zusammenhang; vielmehr ist er an eine wesentlich kleinere, kaum pfefferkorngroße, ebenfalls von fibrösem Gewebe umgebene, kohlehaltige, im Zentrum zerbröckelte Drüse herangezogen, die zwischen Ösophagus und der ersteren Drüse, von ihr etwa ½ cm entfernt, im periösophagealen Gewebe liegt, nicht direkt mit der Trachea verwachsen, aber mit der erstbeschriebenen Drüse durch bindegewebige Züge verbunden ist. Von der fibrösen Kapsel dieser Drüse aus strahlen kohlehaltige, narbige Züge in die Ösophagusmuskulatur ein, haben diese auf der Höhe des Divertikels vollkommen zerstört, so daß hier die narbig veränderte Schleimhaut bis nahe an die Drüsenkapsel herangezogen ist. Noch auf größere Strecken hin lassen sich in der Nähe des Divertikels Kohleablagerungen in der Submukosa und im interstitiellen Gewebe

der Muskulatur, besonders zwischen der Ring- und Längsschicht verfolgen. Die Richtung der Achse des beschriebenen Divertikels verläuft wiederum der linken Wand der Trachea annähernd parallel.

Offenbar kommt für die Entstehung dieses Divertikels ausschließlich der Zug des schrumpfenden Gewebes in Frage, denn die Drüse, die mit dem Divertikelgrund in Verbindung stand, war nicht direkt anderweit fixiert, sie war durch Bindegewebszüge mit einer anderen Drüse offenbar nur so locker verbunden, daß sie bei den Schluckbewegungen des Ösophagus mit nachgeben konnte.

Weil hier nur ein Narbenzug wirksam war, ist es auch verständlich, daß das Divertikel nach abwärts gerichtet war.

Divertikel Nr. 8. Das Präparat stammt von einem alten Manne, der an Apoplexie infolge von Arteriosklerose zugrunde ging. In dem Ösophagus fanden sich vier Divertikel: zwei Divertikel in der Vorderwand in Bifurkationshöhe (Nr. 27 und 28), ein 4 cm unterhalb der Bifurkation befindliches, nach links gerichtetes Divertikel, dessen Spitze an eine mit der unteren Wand des linken Bronchus verlötete Drüse fixiert und in welches die betreffende Drüse perforiert war (nicht mikroskopisch untersucht), und endlich das zu beschreibende Divertikel, das sich links neben der Mitte, 4 cm oberhalb der Bifurkation in der Vorderwand der Speiseröhre fand und einen tief eingezogenen, nach links und aufwärts strebenden Trichter darstellte, dessen Spitze an einer mit der linken Trachealwand verlöteten Schwiele fixiert war und dessen Achse der linken Trachealwand annähernd parallel verlief.

Der vorbeiziehende Aortenbogen war in diesem Falle nicht mit fixiert.

Unter dem Mikroskop bietet das Divertikel ganz analoge Verhältnisse wie die beiden vorhergehenden.

Die mit der linken Trachealwand verlötete, stark kohlehaltige Schwiele stellt sich als geschrumpfte Drüse dar, mit einem Nekroseherd im Zentrum und hochgradigster bindegewebiger Wucherung der Kapsel, die sich strahlenförmig auf die Umgebung fortgepflanzt hat. Die Trachealwand ist an der Verlötungsstelle in großer Ausdehunug schwielig degeneriert; sogar die Knorpel sind hier zerstört. Die Speiseröhre ist nicht nach dem unteren Pol der Drüse herangezogen, sondern nach deren linken (von der Trachea abgewandten) Pol, so daß zwischen Divertikelspitze und Trachealwand die Drüse eingeschaltet ist und die rechte Wand des Divertikels geradezu von der schwieligen Drüsenkapsel gebildet wird. Der Divertikelgrund besteht aus der narbigen, kohlehaltigen Schleimhaut, die mitten in die periadenitische Schwiele eingebettet ist. Hier, am linken Pol der Drüse, findet sich das Hauptschrumpfungszentrum; von hier strahlen die narbigen Züge in die Umgebung aus.

Die Muskulatur biegt am oberen Rande des steil nach oben gerichteten Divertikels unter spitzem Winkel ab und bekleidet die Wand des Divertikels ein ziemliches Stück weit, um sich allmählich in dem Narbengewebe am Diver-

tikelgrund zu verlieren. Die Muskulatur am unteren Rand ist verschmälert, spitz ausgezogen und im Bereich der Ringmuskulatur längs getroffen (das Präparat wurde in Längsschnitte zerlegt).

Für die Pathogenese dieses beträchtlich tiefen, steil nach oben gerichteten Divertikels wird sowohl der Zug des schrumpfenden Gewebes, wie ganz besonders auch wieder der aktive Zug des Ösophagus bei den Schluckbewegungen in Frage kommen. Die Drüse, die mit dem Divertikelgrund in Beziehung stand, war ja mit der Trachea fest verlötet, hatte also einen Fixationspunkt im Mediastinum und konnte somit eine Zugwirkung vermitteln.

Divertikel Nr. 14, 15 und 26 meiner ersten Abhandlung stellen weiterhin hierhergehörige Fälle dar.

Bei Beschreibung der Gefäß- und Nervenlücken der Speiseröhrenwand erwähnt Brosch (dieses Archiv Bd. 176, S. 461), daß sie insbesondere in der oberen Hälfte der Speiseröhre nicht selten symmetrisch angeordnet sind, wodurch auf Querschnitten das vordere Mittelstück der Längsmuskelschicht förmlich isoliert erscheint. In vollkommener Übereinstimmung mit dieser Beobachtung finden sich nicht allzuselten auch Traktionsdivertikel, für deren Entstehung jene Muskellücken eine natürliche Disposition abgeben, symmetrisch angeordnet.

Abgesehen von der geradezu typischen, häufigen Lokalisation in der linken Hälfte der Vorderwand, 3—5 cm oberhalb der Bifurkation, kommen seltener Divertikel oberhalb der Bifurkation in jeder Höhe vor, und zwar finden sie sich meist rechts oder links neben der Mitte in der Vorderwand der Speiseröhre, oder sie streben doch, falls sie annähernd in der Mittellinie liegen, entsprechend dem Verlauf der physiologischen Muskellücken (vgl. Textfig. 1b, S. 162) mit ihrer Spitze mehr seitwärts. Sie stehen meist mit Drüsen in Beziehung, die sich ja nicht selten in zwei symmetrischen Ketten zu beiden Seiten der Trachea finden[1]).

[1]) Divertikel, die gerade nach vorn, nach der Hinterwand der Trachea zu, gerichtet sind, kommen oberhalb der Bifurkation nur ausnahmsweise vor; in den mir zur Verfügung stehenden Fällen war dann regelmäßig eine Drüse zwischen Trachea und Divertikel eingeschaltet, so daß das Divertikel mit der Trachea an sich überhaupt in keiner Beziehung stand. (Div. Nr. 1, 2, 29.)

Ich verweise hier auf den in meiner ersten Abhandlung zitierten Fall (dieses Archiv Bd. 173, S. 444), in dem sich in einer Speiseröhre neun Divertikel fanden, von denen keines in der Mitte der Vorderwand saß, die vielmehr sämtlich die seitlichen Partieen der Speiseröhrenwand einnahmen. Ich trage zu diesem Falle nach, daß dreimal je zwei von den oberhalb der Bifurkation befindlichen Divertikeln in gleicher Höhe und in vollkommen symmetrischer Anordnung nach der rechten resp. linken Wand der Trachea strebten, so daß sich also gleichsam drei Etagen von je zwei nebeneinander befindlichen, aber nach der Trachea zu divergierenden Divertikeln vorfanden (vgl. Textfig. 2, a und a_1).

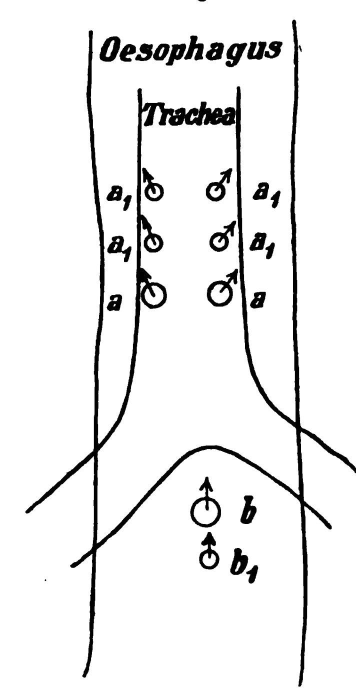


Fig 2.

Ein Bild, das man nicht selten zu sehen bekommt, ist das folgende: Ein oder zwei Divertikel unterhalb der Bifurkation gerade nach vorn gerichtet; einige Zentimeter darüber in gleicher Höhe und symmetrisch nebeneinander zwei Divertikel, nach rechts resp. links gerichtet. Eine derartige Lokalisation zeigten z. B. meine Divertikel 7, 9, 19. (Vgl. Textfig. 2, a und b.) Alle oberhalb der Bifurkation befindlichen, nach der Seitenwand der Trachea gerichteten resp. mit der Seitenwand der Trachea parallel verlaufenden Divertikel lassen sich, wie ich oben ausführte, nach der Ribbertschen Theorie nicht erklären.

Ich beschreibe noch einige hierhergehörige Divertikel:

Divertikel Nr. 9 fand sich in gleicher Höhe und in symmetrischer Anordnung mit Divertikel Nr. 7, 4 cm oberhalb der Bifurkation, etwas rechts von der Mitte in der vorderen Wand der Speiseröhre.

Das Divertikel stellte eine kleine, unregelmäßige strahlige Einziehung der Schleimhaut dar, die sich bei einem Zug am Ösophagus und Fixation der Trachea vertiefte. Der Divertikelgrund war in einer mit der rechten Wand der Trachea verlöteten Schwiele fixiert. Das Divertikel wurde in Querschnitte zerlegt. Beim Durchmustern derselben (vgl. Abb. III, Tafel V) ergibt sich der überraschende Befund, daß das anscheinend nur ganz kleine Divertikel ziemlich weit nach oben und in die Tiefe geht. Die Schleimhaut ist stark gefaltet und zeigt mehrere kleine, unregelmäßig geformte Taschen. Eine derartige ganz schmale Tasche läßt sich reichlich 1 cm weit verfolgen. Sie strebt nicht nach vorn, in der Richtung nach der Trachea zu, sondern wendet sich bald nach rechts (Abb. III d), verläuft annähernd parallel mit der Trachealwand und endet in der Umgebung einer ganz kleinen, vollkommen schwielig degenerierten, anthrakotischen Lymphdrüse, an deren der Trachea abgewendeten Fläche (wie im vorhergehenden Fall), in einem von Kohlenstaub durchsetzten, narbigen Gewebe, dessen Struktur nicht eine strangförmige, sondern eine unregelmäßige Anordnung zeigt.

Auch die Schleimhaut des Ösophagus ist hier narbig verändert, so daß das Ende des Divertikels einen rings von derbem, kohlehaltigen Bindegewebe umgebenen spaltförmigen Epithelzapfen darstellt. Nach der Mündung des Divertikels hin bekommt die Submukosa bald wieder ihr lockeres Gefüge, ist aber noch auf weite Strecken hin von Kohlepigment durchsetzt. Die Ösophagusmuskulatur biegt entsprechend der Schleimhautausbuchtung mit ab, läßt sich, zu einzelnen Fasern aufgelöst, fast bis zum Divertikelgrund verfolgen und verliert sich in dem die beschriebene Drüse umgebenden Narbengewebe.

Die Drüse ist mit der an dieser Stelle schwielig degenerierten Trachealwand verlötet.

Die Genese des Divertikels ist ganz durchsichtig: In einer der rechten Wand der Trachea anliegenden Drüse kam es zu Einschmelzungsvorgängen, die eine starke reaktive Entzündung der Drüsenkapsel anregten. Dadurch wurde die Drüse mit der Trachea verlötet. Die Entzündung pflanzte sich aber auch, wahrscheinlich auf präformierten Wegen (Gefäßbahnen), nach der Ösophaguswand fort, zerstörte die Muskulatur, griff auf die Schleimhaut über und fixierte sie. Durch den Zug der schrumpfenden Drüse und durch die physiologischen Bewegungen des Ösophagus wurde die fixierte Schleimhaut schließlich weit an die mit der Trachea verlötete Drüse herangezogen. Mit der Ausbildung des Divertikels war der Prozeß noch nicht abgelaufen; die entzündlichen Vorgänge schritten weiter fort, zerstörten schließlich auch die Schleimhaut am Divertikelgrund, so daß dieser schließlich rings im Narbengewebe steckte.

Ribbert glaubt, daß ein Divertikel, das rings im Narbengewebe steckt, nicht durch dessen Zug bedingt sein kann (dieses Archiv Bd. 167, S. 25, Div. Nr. 10). Darauf ist folgendes zu entgegnen:

Es ist natürlich ganz selbstverständlich, daß das narbige Gewebe, welches den Divertikelgrund umfaßt, nicht das Divertikel selbst ausgezogen hat. Als schrumpfendes Gewebe, das in unserem Falle einen Zug an der fixierten Schleimhaut ausgeübt hat, kommt die geschrumpfte Lymphdrüse in Betracht, von deren Kapsel aus entzündliche Prozesse nach der Speiseröhrenwand fortgeleitet worden waren.

Die reaktive Drüsenkapselentzündung wird so lange unterhalten, bis das nekrotische Drüsenparenchym völlig resorbiert worden ist; dies kann sehr lange dauern. Ein relativ tiefes Divertikel kann aber, wie meine Untersuchungen lehren, schon bei einer ganz leichten und beginnenden Periadenitis entstehen. Wenn in der Umgebung eines derartigen Divertikels dann noch längere Zeit die Entzündung unterhalten wird (wie z. B. im Fall Nr. 12), so müssen daraus Bilder entstehen, wie sie unser Fall zeigt. Es ist auch denkbar, wie ich in meiner ersten Abhandlung betonte (dieses Archiv Bd. 173, S. 453), daß der Entzündungsprozeß, dem das Divertikel seine Entstehung verdankt, nach dem ersten Abklingen später wieder einmal rezidivierte, oder daß im Divertikel selbst sich Entzündungsprozesse entwickelten, die die Divertikelwand in Mitleidenschaft zogen. Auch in diesen Fällen würde eine Narbenbildung resultieren, die den Divertikelgrund rings umgibt.

Der Einwand Ribberts, daß man die Genese dieser Divertikel wegen ihres anatomischen Verhaltens auf kongenitale Entwicklungsstörungen zurückführen müßte, zu denen sich erst sekundär eine Entzündung gesellt hätte, ist demnach nicht stichhaltig. Die Divertikel sind auch einer anderen Deutung fähig. Besonders beachtlich ist es noch, daß in unserem Falle der Divertikelgrund mit dem lateralen Pol der Drüse verlötet wurde (vgl. Abb. III), so daß dadurch die Beziehungen des Divertikels zur Trachea noch lockerere wurden, als wenn er zwischen Trachea und medialem, d. h. der Trachea anliegenden Pol der Drüse hereingezogen worden wäre.

Es ist wahrscheinlich, daß der am lateralen Pol befindliche Drüsenbezirk zuerst erkrankte und der Einschmelzung anheimfiel, so daß gerade hier die reaktive Kapselentzündung am längsten und am intensivsten unterhalten und deshalb die Ösophaguswand gerade nach dieser Stelle herangezogen wurde.

Divertikel Nr. 10 zeigte ganz ähnliche Verhältnisse, wie das zuletzt beschriebene. In der rechten Hälfte der Vorderwand der Speiseröhre fand sich bei einer alten Frau etwa 2 cm oberhalb der Bifurkation ein schräg nach rechts aufwärts gerichtetes, ziemlich tiefes, trichterförmiges Divertikel, auf dessen Grund die Schleimhaut pigmentiert war. Der rechten Trachealwand lag eine kleine anthrakotische Drüse an; an dieser Drüse war die Kuppe des Divertikels fixiert.

Der mikroskopische Befund ist wiederum außerordentlich charakteristisch: An der lateralen Fläche der kleinen anthrakotischen, partiell verkalkten Drüse ist das mediastinale Gewebe schwielig verdichtet. Dicke Nervenstämme ziehen von Kohle umlagert inmitten des schwieligen Gewebes nach abwärts. Die Ösophagusschleimhaut ist durch eine große Muskellücke nach der Schwiele am lateralen Pol der Drüse herangezogen. Die Muskulatur am unteren Rand des Divertikels ist verschmälert, und spitz ausgezogen; von der Muskulatur des oberen Randes biegen Fasern unter spitzem Winkel auf die Divertikelwand ab und enden schließlich in dem die Schleimhaut umfassenden, schwieligen, kohlehaltigen Gewebe. Das Divertikel strebt nicht nach vorn, nach der Trachea zu, sondern nach einem Punkt seitlich von der Trachea; es ist von der rechten Trachealwand durch die erwähnte Drüse getrennt. Seine Achse verläuft parallel der rechten Trachealwand.

Zur Trachea selbst hat das Divertikel keinerlei Beziehung; deshalb kann es unmöglich nach Ribbert gedeutet werden. Hingegen ist die Erklärung klar und eindeutig, daß das Divertikel folgendermaßen entstand: Eine Periadenitis pflanzte sich aufs Mediastinum und an umschriebener Stelle durch die Ösophagusmuskulatur hindurch bis auf die Schleimhaut fort. Dadurch wurde diese fixiert und allmählich schließlich sowohl durch den von der schrumpfenden Drüse ausgehenden Narbenzug, wie namentlich durch den aktiven Zug des Ösophagus beim Schlucken ausgezerrt.

Auch Divertikel Nr. 11, das sich zusammen mit Divertikel Nr. 5 fand, ist seiner Lokalisation und Pathogenese nach den vorhergehenden an die Seite zu stellen.

Es fand sich 6 cm oberhalb der Bifurkation, annähernd in der Mitte der Vorderwand, war wenig tief, nach rechts aufwärts gerichtet und mit der Spitze an einer der rechten Trachealwand anliegenden Drüse fixiert.

Mikroskopischer Befund: Auch in diesem Falle strebt der Divertikelgrund nicht nach vorn, nach der Trachea zu, sondern parallel der rechten Trachealwand nach einem Schrumpfungszentrum, das von dem medialen Pol einer mit der rechten Wand der Trachea verlöteten, schwielig-anthrakotischen Drüse ausgeht. Die Drüse ist zu einem formlosen, fibrösen Gebilde zusammengeschrumpft, von dem aus fibröse, kohlehaltige Züge nach allen Richtungen ins Mediastinum ausstrahlen. Auch nach dem Ösophagus gehen derartige Züge, und durchsetzen die Muskulatur, ohne sie vollständig zu unterbrechen. Je mehr sie sich vom Schrumpfungszentrum entfernen, um so mehr lockern sie sich auf. Die Ösophagusmuskulatur ist bis nahe an die Drüse herangezogen; in dem fibrösen Gewebe am Divertikelgrund sind nur wenige isolierte Fasern erhalten; nach der Mündung des Divertikels hin werden, je mehr sich die Bindegewebsfasern auflockern, die Muskelfasern um so reichlicher. Die Schleimhaut ist nur wenig ausgebuchtet, weil in unserem Fall die Entzündung nicht bis nach vorn bis zur Schleimhaut fortgeschritten ist, sondern sich hauptsächlich innerhalb der Muskulatur des Ösophagus nach oben und unten ausgebreitet hat.

Endlich ist an dieser Stelle noch das folgende Divertikel Nr. 12 zu beschreiben, das sich bei einer an Lungentuberkulose verstorbenen 29jährigen Frau vorfand.

Es saß 8 cm oberhalb der Bifurkation annähernd in der Mitte der Vorderwand und hatte die Form eines kleinen, aber ziemlich tiefen Trichters, dessen Spitze an einer mit der linken Trachealwand verlöteten, anthrakotischen Drüse fixiert war.

Auf den Schnitten zeigt sich, daß der Divertikelgrund wiederum nicht gerade nach vorn geht, sondern sich nach links wendet, so daß die Divertikelachse parallel der linken Trachealwand verläuft. Die Ösophagusschleimhaut ist nach einem schwieligen Gewebe herangezogen, das eine im Zentrum verkäste, tuberkulöse, kohlehaltige, schrumpfende Drüse umgibt. Am Verlauf der Kohlepigmentstraßen kann man deutlich verfolgen, wie die Entzündung vom unteren Drüsenpol aus die Ösophagusmuskulatur zunächst quer bis nach vorn zur Schleimhaut durchsetzt, und wie sie sich von diesem Hauptweg aus nach oben und unten vornehmlich in den Interstitien der Muskulatur weiter verbreitet hat. Auf dem Hauptweg und in den Anfangsteilen der Seitenwege ist die Muskulatur zugrunde gegangen und durch Bindegewebszüge, die größtenteils noch die ursprüngliche Struktur erkennen lassen, substituiert. Durch Schrumpfungsprozesse, die von der Drüse ausgingen, wurde die durch das eingewucherte Bindegewebe überall fixierte Muskulatur und die Schleimhaut herangezogen. Der Prozeß ist noch nicht ganz abgelaufen; in den periphersten Abschnitten der Schrumpfungszone finden sich noch frische entzündliche Erscheinungen.

Die Pathogenese ist wiederum sehr durchsichtig: Drüsentuberkulose; Verkäsung; reaktive demarkierende Periadenitis, die sich auf dem Wege größerer Gefäße auf die Ösophaguswand fortsetzte; Schrumpfung der Drüse; Auszerrung der entzündlich

fixierten Ösophaguswand in der bekannten Weise. In dieselbe Gruppe gehören noch Divertikel Nr. 7 meiner ersten Publikation (6 cm oberhalb der Bifurkation, nach rechts gerichtet), Divertikel Nr. 3 von Brosch (dieses Archiv Bd. 176, S. 333): die Ösophaguswand wurde dicht an der rechten Seite der Trachea durch schwieliges Gewebe nach vorne und außen gezogen.

Die Divertikel, die zu einem Stammbronchus in Beziehung stehen, zeigen ein sehr verschiedenes Verhalten hinsichtlich der Insertion des Divertikelgrunds. Die Inkonstanz ihrer Insertionsstelle spricht, wie schon Brosch hervorhebt, sehr gegen die Annahme, daß sie einer angeborenen Anomalie ihre Entstehung verdanken möchten.

Diese Divertikel können zu Drüsen in Beziehung treten, die 1. der vorderen, 2. der oberen resp. lateralen, 3. der hinteren, 4. der unteren resp. medialen Wand eines Bronchus anliegen.

1. Divertikel, die an eine Drüse herangezogen sind, die der vorderen Wand eines Bronchus anliegt, werden entweder über die obere resp. laterale Wand des Bronchus hinweg nach abwärts, oder unter der unteren resp. medialen Wand des Bronchus hinweg nach aufwärts gezogen.

Zu der ersten Gruppe gehört das in meiner ersten Abhandlung beschriebene Divertikel Nr. 27, dessen Spitze über den linken Stammbronchus hinüber nach abwärts gezogen war.

Heinen beschreibt ein Divertikel (Nr. 5), von dessen Spitze ein derber Bindegewebsstrang über den linken Bronchus hinwegzog und „vorn oben lateral“ (d. h. wohl in der oberen Hälfte der Vorderwand) 1 cm von der Birfukation entfernt an dessen Perichondrium inserierte.

Zur zweiten Gruppe gehört folgendes Divertikel Nr. 13, dessen Grund unter der unteren resp. medialen Bronchialwand vorbei nach aufwärts, nach der vorderen Wand des Bronchus strebte. Das Präparat fand sich zusammen mit noch zwei anderen Divertikeln (Nr. 17 und 29) bei einer 72jährigen Frau mit starker Anthrakose und Schrumpfung der Bronchialdrüsen. Es saß 3 cm unterhalb der Bifuraktion, rechts von der Mitte in der Vorderwand der Speiseröhre, und hatte die Form eines nach aufwärts gerichteten, tiefen Trichters. Die Längsschnitte, die das ausgebildete Divertikel treffen, geben folgendes Bild (vgl. Abb. IV a. Taf. V): Die vordere Wand des rechten

Bronchus ist schwielig degeneriert und mit einer derben anthrakotischen Schwiele, die der Form nach aus einer Bronchialdrüse hervorgegangen ist, fest verlötet. Vom unteren Pol dieser Drüse aus ziehen kohlehaltige Bindegewebs- resp. Narbenzüge in ausgesprochen strahliger Anordnung unter der unteren Bronchialwand hinweg nach dem Ösophagus zu. Nach dieser Stelle hin ist das Divertikel gerichtet. Es hat einen vollständigen Überzug von Muskularis mukosae. Am Divertikelgrund findet sich zunächst noch ziemlich lockeres Gewebe, das sich aber bald bis zu der erwähnten Schwiele verdichtet. Die Ösophagusmuskulatur oberhalb des Divertikels ist bis zu der Stelle, wo sie mit dem Divertikel abbiegt, in normaler Breite erhalten. Sowohl die Längs- wie die Quermuskulatur biegen zunächst in voller Breite ab, bekleiden die obere Divertikelwand bis zum Grund und lassen sich, indem sie sich allmählich auffasern und verdünnen, noch ein Stück weiter verfolgen, bis sie sich in den von der erwähnten Schwiele ausstrahlenden Narbenzügen verlieren. Im Gegensatz hierzu ist die Muskulatur unterhalb des Divertikels außerordentlich stark verdünnt und weit ausgezogen; von ihr ziehen nur einige wenige Fasern bis zum Divertikelgrund. Die Ringmuskulatur ist wiederum auf ein ziemliches Stück hin längs getroffen.

Kohleablagerungen finden sich noch weit entfernt vom Divertikel im periösophagealen Gewebe und in den Interstitien der Ösophagusmuskulatur. Zwischen Ösophagus und der angrenzenden h i n t e r e n Bronchialwand findet sich aber vollkommen l o c k e r e s Gewebe.

Eine dem Divertikel benachbarte Drüse (Abb. IV g) zeigt frische tuberkulöse Veränderungen. In ihrer Umgebung finden sich gleichfalls einzelne kleine tuberkulöse Herde, die zu einer Arrosion eines Gefäßes geführt haben; es zeigt sich hier ein noch ziemlich frischer Bluterguß, der sich auf einer Reihe von Schnitten weit abwärts im periösophagealen Gewebe verfolgen läßt. Es handelt sich dabei um sekundäre Veränderungen, die mit dem Divertikel selbst nichts zu tun haben. Auf Schnitten, die den lateralen Rand des Divertikels treffen, hat man ganz den Eindruck, als ob ein muskulöser Zug vom Divertikelgrund nach aufwärts strebte (vgl. Abb. IV b), der sich in Form eines narbigen Stranges weiter fortsetzte. Die oben beschriebene, aus einer Drüse hervorgegangene anthrakotische Schwiele ist, je weiter lateral man kommt, um so weniger, schließlich gar nicht mehr getroffen. Dadurch wird das Bild, als ob ein Narbenstrang weit nach oben strebte, noch auffallender: die schwielige Drüsenkapsel stellt eine scheinbare Fortsetzung des Stranges dar.

Es handelt sich also dabei um eine Täuschung; auch der scheinbare Muskelstrang entpuppt sich auf den Serienschnitten als die in der Muskelschicht getroffene S e i t e n w a n d des Divertikels. Er verschwindet auf den folgenden Schnitten und läßt sich nicht etwa weiter in die Tiefe verfolgen.

Die P a t h o g e n e s e des Divertikels ist durchsichtig: Lymphadenitis, Periadenitis, die sich durch eine Gefäßlücke der Ösophagusmuskulatur bis zur Schleimhaut fortpflanzte. Fixation der Schleimhaut, die durch Narbenzug, ganz besonders aber wohl durch den aktiven Zug des Ösophagus ausgezerrt wurde.

Daß dieser letztere ein besonders hochgradiger gewesen sein mußte, ergibt sich aus der Beschaffenheit des Muskelstumpfs am unteren Divertikelrand[1]).

Hätte man im vorliegenden Falle die mit dem Divertikel in Beziehung stehende Drüse vor der mikroskopischen Untersuchung abpräpariert (vgl. Linie α—α auf Abb. IV), so hätte man einen vom Divertikelgrund nach oben ziehenden, an die untere und vordere Bronchialwand fixierten Bindegewebsstrang gefunden, der auf einigen Schnitten überdies noch Muskelfasern zu führen schien, und man hätte leicht geneigt sein können, das Divertikel nach Ribbert zu deuten.

Die in Frage kommende Drüse, mit deren schwieliger Kapsel der Divertikelgrund durch einen Bindegewebsstrang fixiert war, war mit dem Ösophagus nicht verlötet; sie schien mit dem Divertikel der makroskopischen Betrachtung nach um so weniger in Beziehung zu stehen, als sie ja der vorderen Bronchialwand anlag.

Unser Fall lehrt aber, wie ungemein vorsichtig man in der Beurteilung der Pathogenese von Traktionsdivertikeln sein muß, und wie man in vielen Fällen nur durch die Untersuchung an Serienschnitten, die auch die weitere Umgebung des Divertikels in sich fassen, ein klares Bild bekommen kann. Recht zahlreiche Divertikel sind durch Bindegewebszüge mit der Vorderwand eines Bronchus, resp. der Bifurkation in Verbindung; ich komme auf diese Divertikel, soweit sie sich in der Bifurkationsgegend befinden, später noch ausführlich zu sprechen. In meinen Fällen gingen diese Bindegewebszüge regelmäßig von den Bindegewebskapseln erkrankter Drüsen aus; so auch in Broschs Fall Nr. 11 (dieses Archiv Bd. 176), in dem ein derber Bindegewebsstrang von der Divertikelspitze zur vorderen Wand des rechten Stammbronchus zog. Ich halte es für äußerst wahrscheinlich, daß auch in den von Heinen mitgeteilten, nur makroskopisch untersuchten Fällen jene Bindegewebszüge, die fast in allen Fällen an der Vorderwand eines Bronchus

[1]) Bei älteren Individuen kommt vielleicht auch der Enteroptose, bei welcher der Magen mit der Cardia sich senkt, bei der Entstehung eines Divertikels resp. bei der Vertiefung desselben eine gewisse Bedeutung zu.

fixiert waren, mit erkrankten Drüsen in Beziehung standen. Die Drüsen wurden aber, weil diese Beziehung aus der makroskopischen Betrachtung nicht ohne weiteres ersichtlich war, abpräpariert; es ist ja auch zunächst auffallend und überraschend, daß Drüsen, die der Vorderwand eines Bronchus anliegen, mit dem Ösophagus in Beziehung treten können.

Bei Heinen waren die Bronchialdrüsen in vielen Fällen erkrankt (geschwollen, anthrakotisch, mit weißlichen Knötchen durchsetzt); zweimal ist gesagt „größere Drüsen nicht vorhanden", ob aber etwa kleine geschrumpfte Drüsen vorhanden waren, ist nicht gesagt.

Sollten auch Bindegewebszüge von 10 mm Breite[1]) (Fall 2, 4) kongenital angelegt sein? In Fall 7 enthielt der Strang schon makroskopisch Kohle. In Fall 8 teilte sich der Strang in zwei Fäden; ein Faden ging nach der Bifurkation, ein Faden nach der Rückwand des Herzbeutels, die mit der Vorderfläche der Bronchien fest verwachsen war. Hier hatten sich also ganz sicher sehr intensive und ausgedehnte entzündliche Prozesse abgespielt, wie man sie in dieser Form nicht selten als Folge einer — meist tuberkulösen — Erkrankung der Bronchialdrüsen antrifft.

Divertikel Nr. 14 bietet die gleichen Verhältnisse wie das vorhergehende; es fand sich bei einer 23jährigen, an akuter Miliartuberkulose verstorbenen Frau, saß 4 cm unterhalb der Bifurkation in der linken Seitenwand der Speiseröhre, hatte die Form eines tief eingezogenen, nach vorn und aufwärts gerichteten Trichters. Dem Bronchus lagen mehrere tuberkulöse, teils verkalkte, teils verkäste Drüsen an.

Mikroskopischer Befund: Der unteren resp. medialen Wand des linken Bronchus liegt eine Bronchialdrüse mit frischer Tuberkulose an, die mit dem Divertikel nicht in Beziehung steht; vielmehr zieht der Grund des Divertikels an der lateralen Seite der Drüse vorbei, unter der unteren resp. medialen Bronchialwand vorbei und endet in einem ziemlich dichten Bindegewebe, das von der Divertikelspitze weiter nach aufwärts, nach der vorderen Bronchialwand zustrebt, und das von der schwieligen Kapsel einer verkalkten, geschrumpften, mit der vorderen Bronchialwand verlöteten Drüse ausgeht.

Es ist noch zu erwähnen, daß in unmittelbarer Nähe des Divertikels (vor dem linken Bronchus) die Aorta vorbeizieht,

[1]) In Ribbert's Fall 1 seiner letzten Publikation (dieses Archiv Bd. 184) handelte es sich nicht um einen breiten Bindegewebsstrang, sondern um einen 8 mm breiten Muskelstrang (cf. Abb. 1).

die auf der Schnittserie mit getroffen ist. Offenbar haben von ihr zum Ösophagus ziehende Äste, die den entzündlichen Bezirk in der Umgebung der erkrankten Drüse passierten, den Weg abgegeben, auf dem sich die Entzündung nach dem Ösophagus fortpflanzte.

2. Ein Divertikel, das mit einer der oberen resp. lateralen Bronchialwand anliegenden Drüse in Beziehung steht, ist das folgende:

Divertikel Nr. 15 (von demselben Individuum wie Nr. 12). Ungefähr in Bifurkationshöhe fand sich in der linken Seitenwand des Ösophagus ein kleiner, nach vorn abwärts gerichteter Trichter; er war nach einer Drüse gerichtet, die mit der oberen Wand des linken Bronchus verlötet war.

Mikroskopischer Befund: Die betreffende Drüse (Textfig. 3a) liegt in dem stumpfen Winkel, den der linke Stammbronchus mit der Trachea bildet. Die Spitze des Divertikels ist nicht nach der medialen, d. h. dem der Trachea anliegenden Pol der Drüse gerichtet, sondern ist zwischen den lateralen Drüsenabschnitten und der oberen Bronchialwand hereingezogen (vgl. Textfig. 3, Pfeilrichtung); sie steht also mit der Trachea in durchaus keinem Zusammenhang. Die in Frage kommende kohlehaltige Drüse ist nicht geschrumpft; sie enthält teils frische, teils ältere, käsige tuberkulöse Herde. An der Stelle, nach der das Divertikel strebt, finden sich ein älterer Erweichungsherd in der Drüse und in seiner Nachbarschaft ausgedehnte reaktive entzündliche Vorgänge, die von der Drüsenkapsel ausgehen und von da auf die Umgebung und auch auf die Ösophaguswand sich fortgepflanzt haben, wo sie die Muskulatur bis nach vorn zur Schleimhaut durchsetzten und diese fixierten. Sie wurde dann allmählich an die Drüse herangezogen oder richtiger, die Ösophagusmuskulatur wich bei dem aktiven Zug des Ösophagus über der fixierten Schleimhaut zurück. Sowohl die Längs- wie die Ringmuskulatur lassen die Schleimhaut zwischen sich durchtreten und biegen nur wenig auf die Divertikelwände ab.

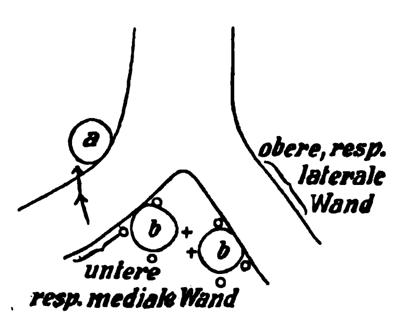


Fig. 3.

Durch eine sekundäre Perforation eines erweichten Drüsenabschnitts in die obere Wand des Divertikels wird das im übrigen klare und durchsichtige Bild des Divertikels nicht beeinträchtigt. Es sei noch hervorgehoben, daß in der Muskulatur der Speiseröhre, nahe am Divertikel, zwei umschriebene, frische Entzündungsherde mit Riesenzellen nachweisbar waren, in deren Bereich die Muskulatur zerstört war. Ein später zu beschreibender, von demselben In-

dividuum stammender Fall muß auf einen ähnlichen, nur älteren Prozeß der Muskulatur zurückgeführt werden (vgl. Nr. 31).

3. Die seltenen Divertikel, die mit Drüsen in Beziehung treten, welche der Hinterwand eines Bronchus anliegen, zeigen meistens ein Verhalten, wie es Divertikel Nr. 16 darbot:

Es stammt von einer 82jährigen Frau, in deren Speiseröhre sich vier Divertikel fanden, und saß 4 cm unterhalb der Bifurkation, links von der Mittellinie in der Vorderwand der Speiseröhre. Es hatte die Form eines nach dem linken Bronchus hinstrebenden, daselbst fixierten, nicht tiefen Trichters mit spaltförmigem Eingang. Die Schleimhaut war nicht nur im Divertikel, sondern auch in seiner nächsten Umgebung pigmentiert.

Der Divertikelgrund ist, wie die mikroskopische Betrachtung ergibt, bis an eine, mit der hinteren Wand des linken Bronchus verlötete, ganz unregelmäßig strahlige, kohlehaltige Schwiele herangezogen, die der Form nach aus einer Bronchialdrüse hervorgegangen ist, und besteht hier nur aus der narbig veränderten Submucosa der Speiseröhre mit dem Epithel. Sowohl in die obere wie in die untere Wand des Divertikels biegt die Muskulatur ab, am oberen Divertikelrand unter einem spitzen Winkel, am unteren Rand mehr allmählich. Nach dem Divertikelgrund hin verliert sich die Muskulatur in zunächst noch ziemlich lockerem, dann in dem narbigen, kohlehaltigen Gewebe, das den Divertikelgrund umfaßt.

Die Genese des Divertikels ist vollkommen klar. Das Divertikel ist an dem hinteren Pol der Drüse, die es angezogen hat, unmittelbar fixiert; die Drüse ist zwischen Divertikelgrund und Bronchialwand eingeschaltet; es findet sich kein Strang, der etwa vom Divertikelgrund aus an der Drüse vorbei sich bis zur Bronchialwand verfolgen ließe.

Die Muskulatur wird noch an mehreren Stellen in der Nähe des Divertikels auf dem Wege kleiner Gefäßbündel von Kohlenstaub durchsetzt, der sich dann in der Submukosa weiter verbreitet und die schwarze Pigmentierung der Schleimhaut in der Umgebung des Divertikels verursacht.

Bisweilen steht aber der Grund hierher gehöriger Divertikel nicht mit der Hinterfläche einer Drüse in Beziehung, sondern er zieht an der Drüse vorbei nach der hinteren Bronchialwand. Diese seltenen Fälle, von denen mir keiner zur Verfügung steht, geben dann scheinbar einen Beleg für die Ribbertsche Theorie ab; es scheint, als ob ein „primärer“ Strang zwischen Diver-

tikelgrund und Drüse erst sekundär in Beziehung zu der erkrankten Drüse getreten wäre. Aber auch diese Fälle lassen sich anders deuten, wenn man annimmt, daß hier die stärksten und ältesten Veränderungen in den Drüsen, z. B. Verkäsungen, Erweichungen, die ja sehr oft nur partielle Drüsenabschnitte betreffen, mehr in dem vorderen, dem Bronchus anliegenden Bezirk der Drüse einsetzten, so daß auch hier die intensivste und am längsten währende Kapselentzündung unterhalten wurde, und deshalb auch von hier aus die stärkste Schrumpfung ausgehen mußte, so daß nachgiebige Teile, u. a. die Ösophaguswand, für den Fall, daß sie mit in den Bereich der Entzündung fielen, schließlich nach dieser Stelle an der Drüse vorbei, herangezogen wurden.

Ich stütze diese Annahme durch die Beobachtung, daß in meinen Fällen von Divertikeln, die zu Drüsen in Beziehung standen, der Divertikelgrund häufig bald mehr zum hintern Pol einer Drüse, bald mehr zum untern oder zu einem seitlichen Pol in Beziehung trat, und daß ich dann fast stets in dem Drüsenbezirk, an den das Divertikel herangezogen war, die stärksten resp. ältesten Veränderungen (schwielige Degeneration, Verkalkung usw.) nachweisen konnte, während andere Teile der Drüse teilweise noch ganz gut erhalten waren. Brosch, der einen hierher gehörigen Fall beschreibt (Div. Nr. 2), hat noch eine andere Erklärung; er meint, daß das Divertikel bei dem Fortschreiten der Schrumpfungsprozesse deshalb zum Bronchus hingezogen wird, weil der Bronchus das unnachgiebigste und am meisten fixierte Objekt ist; alles, was einigermaßen nachgeben kann, also auch das Divertikel, wird deshalb dorthin herangezogen.

Gelegentlich fällt der Scheitel eines Divertikels in den Bezirk zwischen zwei schrumpfenden Lymphdrüsen. Auch Brosch hat derartige Bilder gesehen, die leicht den Eindruck erwecken können, „als seien es gar nicht die Lymphdrüsen, die einen Zug auf das Divertikel ausüben, sondern ein anderes unsichtbares Etwas, das den Divertikelscheitel gerade zwischen zwei Lymphdrüsen hineinzieht.“ Er glaubt, daß durch ähnliche Bilder Ribbert zu der Anschauung veranlaßt wurde, „daß für die Entstehung der Divertikel die schrumpfende Lymphdrüse nicht das allein Maßgebende sein kann.“

B r o s c h gibt folgende Erklärung dieses Befunds: Eine Mediastinitis entwickelt sich dort am stärksten, wo sie von mehreren Seiten her unterhalten wird; dies ist stets der Fall in den zwischen zwei oder mehreren erkrankten Lymphdrüsen gelegenen Gewebsregionen. Hier spielen sich die stärksten Entzündungsvorgänge und später die stärksten Schrumpfungsvorgänge ab, und darum wird der Scheitel eines Divertikels hierher, d. h. zwischen zwei Drüsen, hineingezogen. So kann also ein Divertikel durch zwei der Hinterwand eines Bronchus anliegende Drüsen hindurch bis an die Bronchialwand selbst herangezogen sein.

4. Divertikel, die mit Drüsen in Beziehung treten, welche der m e d i a l e n oder u n t e r e n Wand eines Bronchus anliegen, zeigen wiederum ein verschiedenes Verhalten.

Entweder ist der Divertikelgrund nach dem lateralen, oberen oder unteren Pol einer Drüse herangezogen (Textfig. 3b ○ ○ ○) und strebt dann bisweilen direkt nach dem Bronchus zu, oder aber, u n d d i e s i s t d e r b e i w e i t e m h ä u f i g e r e B e f u n d, das Divertikel ist nach einem hinteren oder medialen Drüsenpol herangezogen (vgl. Textfig. 3b, + +), sein Grund ist dann manchmal in den Bezirk, in dem zwei benachbarte Drüsen aneinanderstoßen, hereingezogen. Auf diese Divertikel, d i e m i t d e m B r o n c h u s o d e r d e r T r a c h e a i n a b s o l u t k e i n e r B e z i e h u n g stehen, komme ich bei Besprechung der Bifurkationsdivertikel noch zurück (S. 186).

Vorher wende ich mich aber zur Beschreibung von zwei Traktionsdivertikeln, deren Grund an der Hinterwand des linken Bronchus fixiert war, ohne daß erkrankte Drüsen in unmittelbarer Beziehung zum Divertikel standen.

D i v e r t i k e l N r. 17. 4 cm unterhalb der Bifurkation fand sich in der linken Hälfte der Vorderwand im Ösophagus eine ca. 1 cm tiefe, nicht gerade nach vorn, sondern mehr nach der Mitte und nach oben gerichtete, trichterförmige Einziehung der Schleimhaut, die beim Zug am Ösophagus und Fixation der Trachea sich vertiefte und an der Hinterwand des linken Bronchus fixiert zu sein schien. Die Schleimhaut war weder narbig, noch pigmentiert. Eine Beziehung des Divertikels zu benachbarten Drüsen ließ sich nicht nachweisen, jedoch wurde schon gelegentlich der Beschreibung von Divertikel Nr. 13 erwähnt, das von demselben Fall stammt (72jährige Frau), daß die der Trachea und den Bronchien anliegenden Drüsen dicht mit Kohle durchsetzt waren und Residuen älterer intensiver entzündlicher Veränderungen zeigten.

Das Divertikel stellt, wie die mikroskopische Untersuchung ergibt, eine tiefe Einstülpung der Ösophagusschleimhaut mit Muskularis mukosae zwischen die auseinanderweichende Ösophagusmuskulatur dar. Sowohl die Längs- wie die Ringmuskeln biegen nur wenig mit der Schleimhaut ab, und bekleiden die Divertikelwand nur in ganz isolierten Zügen. Nur von der Längsmuskulatur des unteren Divertikelrands läßt sich ein gut abgrenzbares Muskelbündel bis zum Divertikelgrund, und ein ganzes Stück darüber hinaus verfolgen.

Die Schleimhaut der Speiseröhre nimmt gegen den Divertikelgrund hin ein etwas dichteres, aber keineswegs narbiges Gefüge an. Am Grund selbst ist sie ziemlich gefäßreich, von Kohlenpartikelchen durchsetzt und läßt auch noch frischere entzündliche Erscheinungen (Gefäßwandinfiltration) erkennen. Vom Divertikelgrund aufwärts kann man noch ein Stück weit einen gut abgrenzbaren bindegewebigen Strang mit deutlicher Längsfaserung verfolgen. Der Strang enthält ein Bündel von längsgetroffenen, glatten Muskelfasern, das, wie erwähnt, aus der Längsmuskulatur des Ösophagus stammt und das in ziemlich dichtem, in einiger Entfernung vom Divertikel bereits fibrösem Bindegewebe mit straßenförmigen Kohleablagerungen eingebettet ist. Der Strang ist mit der schwieligen hinteren Bronchialwand, an der er vorbeizieht, in einem kleinen Bezirk verlötet, läßt sich aber jenseits von der Verlötungsstelle in der Richtung nach der Bifurkation zu noch ein Stück weiter verfolgen. Sein Ausgangspunkt ist auf den Schnitten nicht mehr getroffen. Das periösophageale Gewebe ist nach abwärts vom Divertikelgrund an einzelnen Stellen derart verdichtet, daß die Ösophaguswand hier von einer Schwiele überkleidet ist.

Die letzte Ursache der Divertikelbildung ist in unserem Falle zweifellos in den entzündlichen Veränderungen zu suchen, die sich im mediastinalen Gewebe der Nachbarschaft des Ösophagus abspielten. und deren Ausgangspunkt wahrscheinlich eine benachbarte Drüse bildete (vgl. Div. Nr. 13). Das Divertikel zeigt aber manche Eigentümlichkeiten. Vor allem ist der vom Divertikelgrund aufwärts strebende, Muskelfasern enthaltende Strang zu erwähnen. Die Muskelfasern stammen aus der Längsmuskulatur und streben nach der Hinterwand des linken Bronchus resp. noch weiter, nach der Bifurkation zu. Es handelt sich hierbei wahrscheinlich um Reste des Musculus bronchooesophageus, der nach Hyrtl in Form von einigen Muskelbündeln sich von der Längsschicht der Ösophagusmuskulatur absondert und sich entweder im mediastinalen Gewebe verliert, oder an der Rückfläche der Trachea oder eines (meist des linken) Bronchus sich anheftet.

Sollte diese Annahme gerechtfertigt sein, so müßte man annehmen, daß die entzündlichen Veränderungen auf dem Wege

dieses Muskelbündels nach der Ösophaguswand fortgeleitet worden wären, und daß sie dann hier, wahrscheinlich wie in den anderen Fällen, auf dem Wege eines die Muskulatur durchsetzenden Gefäßes sich bis nach vorn zur Schleimhaut fortgepflanzt hätten.

In der Folgezeit bildete sich die wenig hochgradige Entzündung zurück, das Bündel des Musculus bronchooesophageus wurde von Bindegewebe durch- und umwuchert, verkürzte sich dabei, wenn auch nur im geringen Grad, und wurde unnachgiebig. Dabei wurde die nur an einer kleinen Stelle fixierte Ösophagusschleimhaut mit herangezogen. Auffallend ist die beträchtliche Tiefe des Divertikels, bei der relativen Geringfügigkeit der nur auf den Divertikelgrund beschränkten entzündlichen Veränderungen und dem Fehlen von ausgesprochenen Schrumpfungsvorgängen. Es ist nicht denkbar, daß allein der Zug des verkürzten Musculus bronchooesophageus ein derart tiefes Divertikel hätte bewirken können. Auf Rechnung der entzündlichen Veränderungen kommt wohl in diesem Falle hauptsächlich die Fixation der Schleimhaut an einer kleinen umschriebenen Stelle.

Die tiefe Einstülpung erklärt sich hiergegen am besten so: Bei den Schluckbewegungen wurde diese fixierte Stelle festgehalten, weil das Muskelbündel des mit dem Bronchus verlöteten Musculus bronchooesophageus durch die entzündlichen Veränderungen starr und unnachgiebig geworden war. Die Muskulatur des Ösophagus wurde nun bei den physiologischen Bewegungen des Ösophagus allmählich immer weiter über der fixierten Schleimhaut zurückgezogen (vgl. Div. Nr. 1, 4).

Divertikel Nr. 18 stammt von einer 21jährigen Frau, die an Lungentuberkulose zugrunde ging.

4 cm unterhalb der Bifurkation fand sich eine tiefe, taschenförmige Einziehung der Schleimhaut, die in der Gegend der Bifurkation fixiert zu sein schien.

Die Bronchialdrüsen zeigten ausgedehnte tuberkulöse Veränderungen, standen aber mit dem Divertikel nicht direkt in Beziehung.

Mikroskopischer Befund: Die Hinterwand der Trachea und des linken Bronchus ist in großer Ausdehnung schwielig degeneriert. Die Trachealknorpel und die Drüsen der Schleimhaut mit ihren teilweise sehr langen Ausführungsgängen sind in das schwielige Gewebe eingebettet. Die Hinterwand des linken Bronchus ist etwa $\frac{1}{2}$ cm unterhalb der Gabelungsstelle beträchtlich verdickt in Form einer Narbe. In diese Narbe ist die Schleimhaut der Speiseröhre hineingezogen, und zwar so weit, daß sie von einem inmitten

der Narbe liegenden Knorpel der Bronchialwand nur noch etwa $\frac{3}{4}$ cm entfernt ist.

Die Narbe läßt im Zentrum keine deutliche Struktur erkennen; sie enthält keine Kohle und ist ihrer Gestalt nach nicht aus einer Bronchialdrüse hervorgegangen. Die Muskulatur der Speiseröhre ist auf der Höhe des Divertikels vollkommen vernichtet; hier ist von der ganzen Dicke der Ösophaguswand nur noch das Epithel erhalten, das in Form eines Zapfens, ebenso wie die Ausführungsgänge der Schleimdrüsen der Bronchialwand, in dem narbigen Gewebe, das die übrigen Elemente der Schleimhaut zerstörte, sich erhalten hat. Einzelne Fasern der Muskulatur sind aber in der Wand des Divertikels noch bis zum Grund erhalten; je mehr man sich vom Divertikelgrund nach der Mündung des Divertikels hin entfernt, um so mehr lockert sich das Gewebe auf, und um so reichlicher werden die noch übrigen Muskelfasern.

Die Muskulatur ist aber auch noch in einiger Entfernung vom Divertikel von Bindegewebszügen durchwuchert.

Das Divertikel ist wohl folgendermaßen zu deuten: die tuberkulöse Erkrankung zahlreicher Bronchialdrüsen pflanzte sich auf die Wand der Trachea und der Bronchien fort und führte zu einer diffusen Peribronchitis resp. Peritracheitis. Die entzündlichen Veränderungen griffen an umschriebener Stelle auf die Ösophaguswand über, führten zu einer Zerstörung der Muskulatur und bei der schließlichen Schrumpfung zur Divertikelbildung.

Das Übergreifen der Entzündung geschah *vielleicht* auf dem Wege des Musculus bronchooesophageus; die Lokalisation ist genau dieselbe wie beim vorhergehenden Divertikel. Die Fixationsstelle des Divertikels ist die *hintere Bronchialwand*, die Stelle, wo der Musculus bronchooesophageus häufig inseriert.

Einen Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme kann ich indessen nicht beibringen; es ließen sich in der Narbe, die den Divertikelgrund mit dem Bronchus verband, keine Muskelfasern mehr nachweisen. Das Muskelbündel des Musculus bronchooesophageus kann aber in dieser dichten, geschrumpften Narbe vollständig zugrunde gegangen sein, und der Fall würde dann ein weiter fortgeschrittenes Stadium von Divertikel Nr. 17 darstellen, in dem jenes Muskelbündel nur erst leichte und beginnende Entzündungserscheinungen aufwies.

Es sei noch besonders betont, daß im zuletzt beschriebenen Falle, der ein jüngeres, 21jähriges Individuum betraf, eine *tuberkulöse* Erkrankung und nicht eine Anthrakose der Lymphdrüsen die letzte Ursache der Divertikelbildung abgab.

Die beiden letzten Fälle sind in Analogie zu setzen mit den Divertikeln Nr. 5 und 6 meiner früheren Arbeit, bei denen der Musculus pleurooesophageus die Bahn darstellte, auf der die Entzündungsvorgänge nach der Speiseröhre übertragen wurden.

Hausmann hat zuerst auf die Möglichkeiten hingewiesen, daß ein Musculus bronchooesophageus resp. pleurooesophageus für die Entstehung eines Traktionsdivertikels von Bedeutung sein könnte, obwohl er selbst in seinen Präparaten nichts gesehen hat, was er auf eine solche Entstehung hätte zurückführen können.

Ich möchte die Vermutung aussprechen, daß einige der Ribbertschen Fälle auf diese Weise zu deuten sind, z. B. die Divertikel Nr. 1, 2, 4 und 7 seiner letzten Publikation (dieses Archiv Bd. 184).

Im Fall 1 ging aus der Ösophaguswand, und zwar der Abbildung nach (vgl. Fig. 1) aus der Längsschicht der unteren Divertikelwand (wie in meinem Falle Nr. 17), ein breiter Muskelstrang hervor, der sich an die Winkelstelle der Bifurkation anheftete.

In Fall 2 ließ sich ein weniger gut abgrenzbarer Strang, der locker gebaut und fast völlig frei (demnach schon der makroskopischen Betrachtung nach, nicht ganz frei) von Kohle war, vom Divertikelgrund bis zur Wand des rechten Bronchus verfolgen, an der er sich, fast 1 cm unterhalb der Bifurkation anheftete (vgl. Fig. 2). Er stellte eine direkte Fortsetzung der Muskellage des unteren Ösophagusabschnitts dar.

In diesen beiden Fällen lagen dem Strang weiche pigmentierte Lymphdrüsen an, die (der makroskopischen Betrachtung nach) in keiner Beziehung zum Divertikel standen, leicht verschieblich und im Fall 1 vergrößert und leicht entfernbar waren.

In Fall 4 zog vom Divertikel zur Trachea ein Strang, durch weiche, anthrakotische Lymphdrüsen. Ein Längsschnitt zeigte den Übergang der Muskelschicht in den Strang in ähnlicher Weise, wie es bei dem zweiten Divertikel betont wurde.

In Fall 7 endlich setzte sich ebenfalls die unterhalb des Trichters gelegene Muskulatur als dünner Strang nach aufwärts fort, verlief zunächst frei durch lockeres Bindegewebe

und ging dann in eine dichter gefügte Bindesubstanz über, die ein breiteres Feld einnahm, und in dieser Form mit der Trachea verbunden war. Sie hatte keinen narbigen Charakter und war frei von Kohle. Eine Drüse, unter welcher der Strang hinwegging, enthielt im Mikroskop ein kleines Kalkknötchen und Kohleablagerungen.

Die sonst dem Divertikel benachbarten Drüsen waren mäßig groß, alle weich, diffus schwarz gefärbt. Keine war mit dem Divertikel in festem Zusammenhang.

Ribbert meint, daß ein Einwand gegen die Ableitung dieser Divertikel aus dem Fötalleben, d. h. aus einer kongenitalen Entwicklungsstörung im Sinne seiner Theorie unmöglich sei. Angenommen, daß es sich bei jenem Strang um Züge des Musculus bronchooesophageus handlen sollte, was der Beschreibung nach äußerst wahrscheinlich ist, so wären die Fälle doch nicht auf kongenitale Entwicklungsstörungen zu beziehen, denn der musculus bronchooesophageus kommt physiologischerweise vor, wenn er vielleicht auch auf ähnliche Vorgänge zurückzuführen ist, wie sie Ribbert zur Erklärung seines Stranges annimmt.

Es ist nun wahrscheinlicher (vgl. dazu Brosch), daß ein ganz normales, lockeres Muskelbündel eher nachgeben und sich dehnen, als daß es die Ösophaguswand trichterförmig ausziehen würde. Zur Vermittlung einer Zugwirkung scheint es doch wohl nötig, daß jenes Muskelbündel irgendwie erkrankt, daß es z. B. wie in meinem Fall Nr. 17 durch entzündliche Veränderungen starrer und dadurch unnachgiebiger gemacht wird.

Sollte nicht auch in den zitierten Ribbertschen Fällen jener Strang, wenn auch nur ganz leichte, entzündliche Veränderungen oder Residuen von solchen aufweisen? Die Möglichkeit hierzu war ja durch die unmittelbare Nachbarschaft zweifellos erkrankter Lymphdrüsen gegeben. Es ist zu bedauern, daß die Fälle 1, 2 und 4 nicht mikroskopisch untersucht wurden. In Fall 7 endete jener Strang in einem zwar nicht narbigen, so doch verdichteten, breiten, mit der Trachea verbundenen Bindegewebsfeld, in dem er sich nicht mehr deutlich abgrenzen ließ. Sollte es sich dabei nicht um

die Residuen einer wenn auch nur leichten Entzündung handeln? Das Kalkknötchen in der dem Strang aufliegenden Drüse weist ja doch darauf hin, daß sich früher einmal hier entzündliche Prozesse abgespielt haben müssen.

Mein Fall 17 wies ganz ähnliche Verhältnisse auf. Auf Grund meiner Erfahrung kann ich jedenfalls in dem Vorhandensein eines im Mediastinum (an einem Bronchus usw.) fixierten Musculus bronchooesophageus nur eine weitere, natürliche, nicht krankhafte oder auf Entwicklungsstörungen zu beziehende Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung erblicken, durch die allein noch kein Divertikel entsteht.

Soll ein Divertikel entstehen, so muß zu dieser Disposition noch ein zweites Moment hinzukommen, wie es in unserem Falle durch die Entzündung jenes Muskelbündels gegeben war.

Ich kann deshalb meine beiden Divertikel Nr. 17 und 18 nicht auf kongenitale Entwicklungsstörungen zurückführen.

Ich wende mich jetzt zu den eigentlichen Bifurkationsdivertikeln, d. h. zu Divertikeln, die in der Gegend der Bifurkation in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus ihren Sitz haben und nach der Bifurkation hin gerichtet sind.

Die Bifurkationsdivertikel stehen, wie es scheint, niemals zur Hinterwand der Trachea in Beziehung; entweder sie streben nach der Vorderwand der Trachea und sind mit ihr verbunden, oder sie sind von der Trachea überhaupt vollkommen unabhängig.

1. Die Divertikel, die nach der Vorderwand der Trachea streben, stehen, ganz analog den von mir beschriebenen, mit der Vorderwand des linken Bronchus fixierten Divertikeln Nr. 13 und 14 (vgl. Abb. IV, Taf. V), mit einem meist aus Drüsen hervorgegangenen oder von einer Drüsenkapsel ausstrahlenden Schrumpfungszentrum in Beziehung, das dem untersten Abschnitt der Vorderwand der Trachea resp. dem vordersten Abschnitt der Bifurkation anliegt (vgl. Textfig. 6 A S. 189). Hier finden sich außerordentlich häufig erkrankte Drüsen (vgl. Textfig. 4 g S. 188), von denen Bindegewebszüge unter der Birfurkation hinweg nach hinten, nach der Speiseröhre zu, ausstrahlen, und den Divertikelgrund in sich fassen. Der Grund dieser Diver-

tikel zieht also unter der Bifurkation hinweg nach vorn, nach der vorderen Trachealwand zu [1]).

Auf dieses Verhalten der Bifurkationsdivertikel macht schon Brosch aufmerksam (dieses Archiv Bd. 176, S. 353), vgl. seine Fälle Nr. 1 und 12 u. a. Daß einmal eine Verwachsung des Divertikelgrunds mit der hinteren Trachealwand stattgefunden hätte, hat er, in seinen Fällen ebensowenig wie ich, jemals konstatieren können.

Ribbert spricht sich nicht darüber aus, an welcher Stelle der Trachea sich in seinen Fällen jener hypothetische Bindegewebsstrang anheftete, und obwohl Brosch diesen Mangel der Ribbertschen Darstellung besonders hervorhebt („leider wird nicht angegeben, wo am Perichondrium der Trachea jener Strang inserierte; wahrscheinlich wird es, wie in den Fällen von Riebold und mir, die vordere Trachealwand gewesen sein"), finden sich auch in den beiden späteren Publikationen keine genauen diesbezüglichen Angaben.

In den Heinenschen Fällen inserierte der Strang, der vom Divertikelgrund aufwärts strebte, fast stets an der Vorderwand, resp. der vorderen Hälfte der medialen (d. h. unteren) Wand eines Bronchus. (Heinen beschreibt es folgendermaßen, z. B. in Fall 6: „Der Strang geht zum Perichondrium

[1]) Die Genese dieser Divertikel kann man selbstredend nur dann klar erkennen, wenn man auch die Vorderwand der Trachea mit in den Bereich der Untersuchung zieht; sonst findet man gelegentlich nur vom Divertikelgrund aufwärtsstrebende Bindegewebszüge, deren Ausgangspunkt nicht mitgetroffen ist und von denen man nur vermuten kann, daß sie mit der Trachea in Beziehung stehen. Freilich enthalten auch diese Züge fast stets Kohlenstaubablagerungen, oft Drüsenreste, oder sie stehen mit benachbarten Drüsen in Verbindung.

Brosch bezweifelt, daß man jemals derartige direkt von der Divertikelspitze zum Perichondrium der Trachea verlaufende Fasern nachgewiesen hat. Er hat nie etwas Derartiges gesehen, sondern konnte sich, wenn es auch hier und da den Anschein hatte, als ob ein großer Teil der Bindegewebsfasern zwischen anliegenden Drüsen hindurch zur Trachea verlaufen würde, doch bei genauer Untersuchung an Serienschnitten stets davon überzeugen, daß auch diese scheinbar direkt verlaufenden Fasern auf das innigste mit den geschrumpften Drüsenkapseln verbunden waren.

des linken Bronchus, einer Stelle, die sich vorn und medial 1 cm entfernt von der Teilungsstelle befindet."

Dieses ganz eigentümliche Verhalten der Bifurkationsdivertikel, das heißt, daß viele von ihnen mit der vorderen Wand der Trachea resp. eines Bronchus in Beziehung stehen, beruht nach Brosch „offenbar auf der Anordnung der Gefäß- und Lymphbahnen" und wenn man sich die anatomischen Verhältnisse dieser Gegend vor Augen führt, so ist diese Annahme tatsächlich höchst plausibel.

Der aufsteigende Aortenbogen zieht vor der Bifurkation, d. h. vor dem untersten Abschnitt der Vorderwand der Trachea, und vor den Bronchien, mehr links als rechts, in die Höhe

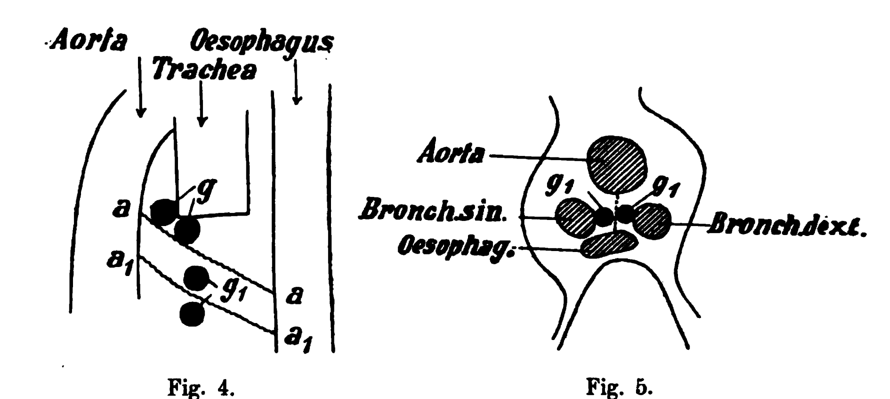


Fig. 4. Fig. 5.

(vgl. Spalteholz, Handatlas usw., 3. Bd., 1903, S. 510). Nichts ist nun wahrscheinlicher, als daß die Aorta von hier aus Ästchen nach der naheliegenden Speiseröhre abgibt (vgl. den Längsschnitt auf Textfig. 4, a—a und den Querschnitt auf Fig. 5), die an den der Vorderwand der Trachea anliegenden Drüsen vorbei unter der Bifurkation hinweg zur Vorderwand des Ösophagus ziehen.

Entzündliche Prozesse der Drüsen können sich auf diesen Bahnen nach der Ösophaguswand fortpflanzen und so die Speiseröhre mit den Drüsen oder der Vorderwand der Trachea, resp. eines Bronchus in Beziehung bringen.

2. Eine Anzahl von Bifurkationsdivertikeln steht mit der Trachea oder einem Bronchus überhaupt nicht in Be-

ziehung. Der Grund dieser Divertikel strebt nach einem Schrumpfungszentrum, das sich tiefer als das erstbeschriebene, mit der Vorderwand der Trachea fixierte findet, und das von Drüsen ausgeht, die oft in der Bifurkation eingemauert, oft mit einem Bronchus verlötet sind (vgl. Textfig. 4g_1, Fig. 5g_1 und Fig. 6 B). Das Divertikel ist aber dann nach einem von dem Bronchus resp. von der Bifurkation abgewendeten Pol der Drüse herangezogen (vgl. Textfig. 3 b + +. S. vgl. auch S. 177.) oder auch zwischen zwei Drüsen hineingezogen (vgl. Fig. 5), aber immer so, daß die Verlängerung der Divertikelachse weder die Trachea, noch die Bronchialwand treffen würde, und daß eine Verbindung des Divertikelgrunds mit der Trachea respekt. einem Bronchus nicht nachweisbar ist. Der Grund dafür, daß diese Divertikel mit einem medialen Drüsenpol in Beziehung zu treten pflegen, ist offenbar in dem Verlauf der von der Aorta zum Ösophagus ziehenden Gefäße zu suchen, die vorwiegend die medialen Pole der Drüsen berühren werden (vgl. Fig. 5 g_1). Die Bifurkationsdivertikel sitzen immer etwa $1\frac{1}{2}$—2, 3 oder 4 cm unterhalb der

Fig. 6.

Bifurkation (vgl. Textfig. 6 D, D_1, D_2), fast genau in der Mitte der Vorderwand der Speiseröhre, und sind nach vorn gerichtet. Ich möchte nach diesem Befund vermuten, daß die Ösophaguswand häufig unterhalb der Bifurkation in der Mittellinie in Abständen von etwa 1 cm von Gefäßstämmchen geradlinig durchsetzt wird (vgl. Fig. 4 a—a, und a_1—a_1).

Divertikel, die etwa 2 cm unterhalb der Bifurkation sich finden, können nach dem Schrumpfungszentrum A heraufgezogen (Fig. 6 I D), oder nach einem Schrumpfungszentrum B herabgezogen sein (Fig. 6 IV D). Divertikel, die etwa 3 cm unterhalb der Bifurkation sich finden, stehen meist zu einem Schrumpfungszentrum B (Fig. 6 III D_1) in Beziehung, seltener zum Schrumpfungszentrum A (Fig. 6 II D_1). Noch tiefer liegende Divertikel sind stets nach einem Schrumpfungszentrum B hinaufgezogen (Fig. 6 VI D_2).

Die verschiedenen Divertikelformen können sich in der mannigfachsten Weise kombinieren, so war z. B. in den Fällen 2 und 3, 18 und 19 meiner ersten Publikation das obere Divertikel nach einem tieferen Schrumpfungszentrum B herabgezogen[1]), das untere nach demselben Zentrum heraufgezogen (vgl. Textfig. 6 V D u. D_1). Bei der jetzt folgenden Beschreibung meiner Bifurkationsdivertikel finden sich noch einige Beispiele von „kombinierten" Divertikeln. Ich beginne mit der Beschreibung zweier Divertikel, die nach dem Schrumpfungszentrum A heraufgezogen waren (Fig. 4 I D).

Divertikel Nr. 19. Reichlich 2 cm unterhalb der Bifurkation fand sich bei einer 82 jährigen Frau, gleichzeitig mit den Divertikeln Nr. 7 und 9, in der Mitte der Vorderwand eine ziemlich tiefe, trichterförmige, nach aufwärts gerichtete Einstülpung der Schleimhaut. Der Grund des Trichters war in derbem, sklerotischen, kohlehaltigen Gewebe in der Bifurkationsgegend fixiert. Von außen gesehen, schien ein muskulärer Strang über das Divertikel weg nach jenem sklerotischen Gewebe zu ziehen.

[1]) Divertikel, die mit dem Schrumpfungszentrum B in Berührung stehen, stehen, wie erwähnt, in keiner Beziehung mit der Trachea, können demnach nicht nach Ribbert gedeutet werden. Ganz besonders gilt dies aber von den nach abwärts gerichteten Divertikeln. Sie können, wenn man den Ribbertschen Ausführungen folgt, unmöglich auf jenen kongenitalen Strang zurückgeführt werden. Trotzdem nimmt Ribbert mein Divertikel Nr. 2 der ersten Publikation, das nach abwärts gerichtet war und unterhalb der Bifurkation saß, für seine Theorie in Anspruch.

M i k r o s k o p i s c h e r B e f u n d: Mit den untersten Partieen der vorderen Trachealwand ist eine aus einer erweichten, anthrakotischen, geschrumpften Drüse hervorgegangene, unregelmäßig strahlige Narbe fest verlötet. Von dieser Narbe aus zieht unterhalb der Bifurkation hinweg ein nach dem Ösophagus zu allmählich sich auflockernder Narbenstrang, der ebenso wie die Narbe, von der er ausgeht, reich mit Kohlenstaub durchsetzt ist.

Die Kuppe des sehr tiefen Divertikels ist bis nahe an die Trachea herangezogen und ist von narbigem Gewebe umfaßt.

Die Ring- und Längsmuskelfasern der Speiseröhre, die mit dem Divertikel abbiegen, werden nach dem Grunde hin immer spärlicher und werden von zuerst lockerem, dann immer derber gefügtem Bindegewebe durchsetzt, in dem sie sich schließlich ganz verlieren.

Der scheinbare Muskelstrang, der an der Außenwand des Divertikels nach der Trachea zu strebte, stellt sich als Kunstprodukt heraus: es handelt sich dabei um einzelne Muskelbündel, die sich nur von der unteren Divertikelwand etwas abgehoben hatten.

Die Divertikelspitze ist, wie erwähnt, u n t e r d e r B i f u r k a t i o n h i n w e g bis n a h e a n d i e v o r d e r e T r a c h e a l w a n d herangezogen und steht mit der Hinterwand der Trachea in keiner Beziehung.

Die G e n e s e des Divertikels erklärt sich ungezwungen folgendermaßen: Eine demarkierende Periadenitis führte zur Verlötung der Drüse mit der Trachea und pflanzte sich auf dem Wege von Gefäßbahnen nach dem Ösophagus fort; dadurch wurde eine umschriebene Stelle der Ösophaguswand mit der Drüse und durch sie mit der Trachea in Verbindung gebracht und sowohl durch den passiven Zug des schrumpfenden Gewebes wie durch den aktiven Zug des Ösophagus beim Schlucken wurde jene fixierte Stelle der Ösophaguswand in Form eines Trichters ausgezerrt.

D i v e r t i k e l N r. 20 fand sich zusammen mit Divertikel Nr. 6. Es saß genau in der Mittellinie der Speiseröhre, in deren Vorderwand, 1½ bis 2 cm unterhalb der Bifurkation, und hatte die Form eines nach oben gerichteten, nicht ganz regelmäßig gebauten Trichters, dessen linke Wand vielfach gewulstet war.

Die stark anthrakotischen Bronchialdrüsen, die den beiden Stammbronchien anlagen und den unterhalb der Bifurkation befindlichen Raum ausfüllten, waren zum Teil untereinander durch schwieliges Gewebe verlötet.

Das Divertikel wurde an L ä n g s s c h n i t t e n untersucht; bei Rekonstruktion desselben ergibt sich folgendes Bild:

Mit dem Divertikel steht eine in den vordersten Abschnitten der Bifurkation gelegene Drüse in Beziehung, die zu einer unregelmäßig-strahligen Narbe zusammengeschrumpft ist. Die Spitze des Divertikels strebt der v o r d e r e n T r a c h e a l w a n d z u und steht mit ihr durch Vermittlung der beschriebenen strahligen Narbe in Verbindung.

Die unregelmäßige Wulstung der linken Divertikelwand erklärt sich daraus, daß sie mit einer ihr anliegenden narbigen Drüse mehrfach verlötet ist.

Die Muskulatur des Ösophagus biegt in typischer Weise auf die Divertikelwand um und verliert sich am Divertikelgrund in den von jener in der Bifurkation fixierten Schwiele ausstrahlenden Narbenzügen. Die Schleimhaut ist am Divertikelgrund nicht ausgesprochen narbig, aber verdichtet, und enthält Kohle.

Die Muskularis mukosae ist vollständig erhalten.

Es finden sich keine Beziehungen des Divertikels zum hinteren Abschnitt der Bifurkation bzw. zur Hinterwand der Trachea.

Der Ausgangspunkt der Divertikelbildung ist in diesem Falle zweifellos wieder in einer auf den Ösophagus übergreifenden Periadenitis zu suchen.

Es folgen zwei Divertikel, die ungefähr an derselben Stelle im Ösophagus sitzen wie die beiden letzten, die aber nach einem tiefer gelegenen Schrumpfungszentrum B herabgezogen sind (vgl. Textfig. 6 IV D).

Divertikel Nr. 21. In der Vorderwand des Ösophagus, genau in der Mitte, fand sich 1½ cm unterhalb der Bifurkation ein kleines, trichterförmiges, nach abwärts gerichtetes Divertikel. Die Schleimhaut war nicht narbig, aber gefaltet, pigmentiert und an der Spitze des Divertikels fixiert.

Schwieliges, anthrakotisches Gewebe war unterhalb der Trachea in dem Winkel zwischen den beiden Bronchien eingemauert.

Das Präparat stammt von einem 40 jährigen Manne.

Es stellt insofern einen ungewöhnlichen Befund dar, als das Divertikel nach abwärts gerichtet war; der Befund erklärt sich aber bei der Durchsicht der Schnitte sehr ungezwungen.

Das mediastinale Gewebe, das den Raum zwischen den Bronchien unterhalb der Bifurkation ausfüllt, stellt sich unter dem Mikroskop als eine aus mehreren geschrumpften und untereinander verlöteten Drüsen hervorgegangene Narbe dar. Etwa 3 cm unterhalb der Bifurkation findet sich inmitten der Narbe ein Drüsensequester, nach dem hin das umliegende Gewebe strahlig herangezogen ist. Es handelt sich hierbei um das Produkt einer demarkierenden Periadenitis, die auf die Umgebung übergegriffen hat. Zunächst hat sich die Entzündung offenbar nach abwärts und nach aufwärts im periösophagealen Gewebe fortgepflanzt. Die Narbe greift in der Bifurkationsgegend auf die untere und vordere Wand der Trachea über, während sie, wie gewöhnlich, das zwischen Ösophagus und hinterer Trachealwand befindliche Gewebe verschont. Auf dem Wege von der erkrankten Drüse nach der Bifurkation zu ist die Entzündung nun auch auf die Ösophaguswand fortgeschritten, hat die Muskulatur zerstört, vollständig durchsetzt und ist bis nach vorn zur Schleimhaut fortgeschritten, die an umschriebener Stelle fixiert wurde. Bei der nun folgenden hochgradigen Schrumpfung, die von der 3 cm unterhalb der Bifurkation gelegenen

Drüse ausging, wurde die oberhalb der Drüse fixierte Ösophaguswand mit nach abwärts gezerrt.

Das Divertikel widerspricht der Ribbertschen Theorie vollkommen. Es strebt nicht nach oben nach der Trachea, sondern wendet sich von der Trachea ab und ist nach abwärts gerichtet. Mit der Trachea oder einem Bronchus steht es in keiner Beziehung; es ist nach der Ribbertschen Theorie überhaupt nicht zu erklären, wird aber nach meinen Ausführungen ohne weiteres verständlich. Da das Hauptschrumpfungszentrum nicht der Bifurkation anlag, sondern sich wesentlich tiefer fand, wurde die Ösophaguswand, die an einer oberhalb des Schrumpfungszentrums gelegenen Stelle mit ihm in Beziehung trat, dahin hinabgezogen.

Das folgende Divertikel zeigt, was für ein Bild entsteht, wenn in einem derartigen Fall noch der aktive Zug des Ösophagus auf die Form des Divertikels einen wesentlichen Einfluß ausübt.

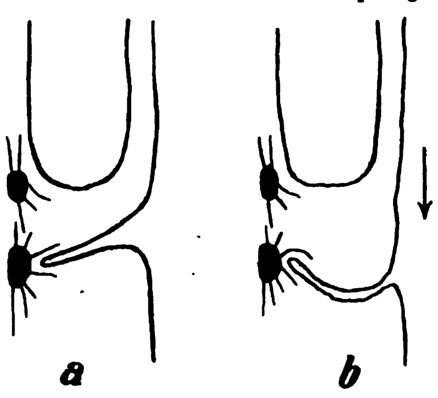


Fig. 7.

Divertikel Nr. 22. Das Präparat fand sich bei einer 67 jährigen Frau 3 cm unterhalb der Bifurkation in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus; es stellte ein außerordentlich tief eingezogenes, trichterförmiges Divertikel dar, dessen Spitze nach vorn und scheinbar etwas nach abwärts gerichtet war.

Mikroskopischer Befund: Der Vorderwand der Trachea liegen mit ihr verwachsene, zum größten Teil schwielig degenerierte Drüsen an. Auch der Winkel zwischen den Bronchien ist von erkrankten, untereinander verlöteten Drüsen ausgefüllt. Eine etwa 3 cm unterhalb der Bifurkation gelegene Drüse ist in eine kohlehaltige, kernlose Schwiele umgewandelt, von welcher derbe, fibröse Züge in die Umgebung ausstrahlen und nach welcher der Divertikelgrund herangezogen ist. Die Achse des Divertikels ist weder gerade nach aufwärts noch nach abwärts, noch gerade nach vorn gerichtet; sie beschreibt vielmehr (auf den Längsschnitten) einen nach oben offenen Kreisbogen (vgl. Textfig. 7 b). Die Muskulatur biegt auf die obere und untere Wand des Divertikels über, verliert sich aber bald in dem Narbengewebe am Divertikelgrund.

Die eigentümliche Form des sehr tiefen Divertikels erklärt sich zwanglos, wenn man annimmt, daß das ursprünglich nach ab-

wärts gerichtete Divertikel (vgl. Fig. 7, a) durch die aktiven Bewegungen des Ösophagus im ganzen allmählich immer mehr gesenkt wurde, während es an der Spitze fixiert blieb.

Irgendeine Beziehung des Divertikels zur Trachea war nicht nachweisbar; das Divertikel kann deshalb nicht nach Ribbert gedeutet werden.

Es folgen zwei Divertikel, Nr. 23 und 24, von denen das obere nach dem Schrumpfungszentrum A, das untere nach einem tiefergelegenen Schrumpfungszentrum B heraufgezogen worden war (vgl. Fig. 6 III D und D_1). Das Präparat fand sich bei einer 82 jährigen Frau neben noch zwei andern Divertikeln (Nr. 16 und einem nicht aufgehobenen Divertikel). Genau in der Mitte der vorderen Speiseröhrenwand waren zwei steil nach oben gerichtete, übereinander gelegene, mindestens 1 cm tief eingezogene Traktionsdivertikel nachweisbar, das obere etwa 2 cm, das untere 3 cm unterhalb der Bifurkation (vom oberen Divertikelrand gemessen, wie in allen meinen Fällen). Die Bifurkation war durch eine derbe Schwiele ausgemauert, in welcher die Divertikelspitzen fixiert waren.

Im Mikroskop erkennt man, daß die mit der Bifurkation und den Bronchien verwachsene Schwiele aus mehreren Bronchialdrüsen hervorgegangen ist. Einer jeden Bronchialdrüse entspricht ein Schrumpfungszentrum, d. h. von einer vollkommen strukturlosen, fast kernlosen Narbe aus, die dem erweichten, resorbierten und schließlich geschrumpften Drüsenparenchym entspricht, ziehen strahlenförmig Bindegewebszüge rings in die Umgebung, die zwar zu einer Schwiele verschmolzen sind, aber doch noch, namentlich am Verlauf der Kohlepigmentstraßen, die strahlige Struktur deutlich erkennen lassen.

Das größte Schrumpfungszentrum entspricht einer Drüse, die am vorderen Abschnitt der Bifurkation an der vorderen Trachealwand gelegen ist. Von hier ziehen Bindegewebszüge unter der Bifurkation hinweg nach abwärts ins periösophageale Gewebe. In ihrer Mitte läßt sich ein noch gut erhaltenes, von Kohle dicht umlagertes Nervenbündel weit nach abwärts verfolgen. Auf die Ösophaguswand selbst ist die Entzündung, abgesehen von den beiden Stellen, die zu Divertikeln herangezogen sind, nicht fortgeschritten; dieselbe ist vielmehr sowohl von der hinteren Trachealwand wie von dem im periösophagealen Gewebe abwärts ziehenden Narbenstrang durch lockeres Gewebe getrennt. Das obere Divertikel stellt sich als eine tiefe Einstülpung der Schleimhaut zwischen der zurückweichenden Muskulatur dar. Der Divertikelgrund kommt vor die Längsmuskulatur zu liegen; er besteht aus der vom Narbengewebe umfaßten Schleimhaut. Die Längsmuskulatur endet am oberen Divertikelrand unvermittelt, säulenförmig; die Ringmuskulatur biegt mit einzelnen Fasern unter spitzem Winkel auf das steil nach oben gerichtete Divertikel ab; die Muscularis mucosae bekleidet das Divertikel, ist aber am Grunde im Narbengewebe zugrunde gegangen. Die Muskulatur am unteren Rande endet spitz ausgezogen und ist sehr verschmälert. Das untere Divertikel ist vollkommen unabhängig von dem oberen; es bietet aber genau

die gleichen anatomischen Verhältnisse dar. Es ist an ein Schrumpfungszentrum herangezogen, das aus einer mit der medialen Wand des linken Bronchus verlöteten Drüse hervorgegangen ist und sich an deren m e d i a l e m Pol befindet (vgl. Textfig. 3 b+, S. 177). Die Muskulatur des unteren Randes ist noch weit mehr verdünnt und ausgezogen wie beim oberen Divertikel. Die Ringfasern sind (auf den Längsschnitten) noch ein ganzes Stück weit nach abwärts längs getroffen. Die vordere Trachealwand zeigt inmitten von schwieligem Gewebe noch Reste einer frischeren Tuberkulose, so daß man daraus schließen kann, daß auch die primäre Drüsenerkrankung eine t u b e r k u l ö s e gewesen ist, zumal auch die Anthrakose nicht hochgradig ist [1]).

Die G e n e s e der Divertikel ist vollkommen durchsichtig: Eine von Drüsen ausgehende Entzündung des mediastinalen, periösophagealen Gewebes pflanzte sich an zwei umschriebenen Stellen, offenbar auf dem Wege von Gefäßbahnen (vgl. Textfig. 4 a—a, und a_1—a_1) auf die Ösophaguswand fort und durchsetzte dieselbe durch die natürlichen, für den Durchtritt der Gefäße bestimmten Muskellücken bis zur Schleimhaut, in der sich der Entzündungsprozeß besonders ausbreitete, während die Muskulatur vom Entzündungsprozeß nur wenig betroffen wurde. Die Schleimhaut wurde an den beiden fixierten Stellen nach dem zugehörigen Schrumpfungszentrum herangezogen; ganz besonders muß aber in diesem Falle, der Form und Tiefe der Divertikel nach, der a k t i v e Z u g des Ösophagus wirksam gewesen sein, durch den die Muskulatur über den beiden fixierten Stellen der Schleimhaut so weit zurückgezogen wurde, daß sie schließlich hinter dieselben zu liegen kam. Daß der Zug nach abwärts wirklich ein sehr beträchtlicher gewesen sein muß, wird durch die Beschaffenheit der unteren Muskelstümpfe bewiesen. Das untere Divertikel steht m i t d e r T r a c h e a oder einem Bronchus ü b e r h a u p t i n k e i n e r B e z i e h u n g, kann also auf keine Weise nach R i b b e r t gedeutet werden. Das obere Divertikel gleicht dem unteren hinsichtlich seiner anatomischen Verhältnisse b i s i n a l l e E i n z e l h e i t e n so sehr, daß es gleichsam ein getreues Abbild des letzteren darstellt.

Die beiden folgenden D i v e r t i k e l N r. 25 u n d 26 konvergierten nach einem tiefgelegenen Schrumpfungszentrum B (vgl. Textfig. 6 V D D_1), waren also beide v o l l k o m m e n u n a b h ä n g i g v o n d e r T r a c h e a

[1]) In abgelaufenen Fällen kann man oft nicht mehr mit Sicherheit entscheiden, welcher Natur die primäre Drüsenerkrankung war, die den Ausgangspunkt der auf die Umgebung übergreifenden Periadenitis bildete.

oder einem Bronchus und glichen in dieser Beziehung den Divertikeln 2 und 3, 18 und 19 meiner ersten Publikation.

Die Divertikel fanden sich bei einem 74 jährigen Manne, 1½ und 2½ cm unterhalb der Bifurkation, annähernd in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus. Die Divertikel lagen übereinander; das obere, kleinere war nach vorn und etwas nach abwärts, das untere tiefere nach aufwärts gerichtet.

Die Divertikel wurden in Querschnitte zerlegt. Verfolgt man die Schnitte von unten nach oben, so zeigt sich zunächst der Ösophagus noch normal. In ganzer Ausdehnung liegen seiner Außenwand untereinander verlötete, schwielig-anthrakotische Lymphdrüsen an. Die Lymphspalten des lockeren periösophagealen Gewebes sind hier und da mit Kohlenstaub erfüllt; an manchen Stellen finden sich bereits hier, namentlich in der Umgebung größerer Gefäße, kleine entzündliche Infiltrate. Sehr bald tritt die dem unteren Divertikel entsprechende Einstülpung der Schleimhaut auf und nimmt nach oben an Tiefe zu. Sowohl die Ring- wie die Längsfasern der Muskulatur weichen allmählich zurück und lassen schließlich nur die Schleimhaut mit der Muscularis mucosae zwischen sich durchtreten. Das periösophageale Gewebe wird dichter; es finden sich entlang den Gefäßen ganze Straßen von Kohlenstaub und Rundzellen. Der Divertikelgrund strebt steil nach oben nach einem ziemlich derben, fast narbigen Bindegewebsfelde, durch welches zwei Bronchialdrüsen miteinander verlötet sind. Von hier aus ziehen strahlenförmig zunächst derbe, dann lockere, kohlehaltige Gewebszüge nach oben, unten und nach dem Divertikel zu. Der Divertikelgrund selbst ist nicht narbig verändert, vielmehr hat die Submukosa der Divertikelschleimhaut bis zum Grunde ihr lockeres Gefühl behalten, nur ist sie am Divertikelgrund reicher als anderswo von Kohle und entzündlichen Infiltraten durchsetzt. Auf den Schnitten aus dieser Höhe ist die Ösophagusmuskulatur bereits wieder vollkommen geschlossen, und der nach vorn und aufwärts strebende Divertikelgrund liegt im periösophagealen Gewebe vor der Muskulatur in der Nähe der interglandulären Narbe.

Verfolgt man die Schnitte weiter nach oben, so treten sehr bald noch akutere entzündliche Erscheinungen im periösophagealen Gewebe auf. Die größeren und kleineren Gefäße sind enorm hyperämisch, von Rundzellen umlagert. In der Nähe eines großen, quergetroffenen Gefäßnervenbündels nimmt jetzt auch die Längsmuskulatur des Ösophagus an der Entzündung teil; in den größeren Muskelinterstitien laufen geschlängelte Gefäße mit Wandinfiltration, aber auch zwischen den einzelnen Muskelbündeln findet sich hier überall eine den Gefäßen folgende straßenförmige, an einigen Stellen aber auch eine herdförmige Rundzelleninfiltration, und überall ist hier Kohlenstaub abgelagert. Je weiter man die Schnitte nach oben verfolgt, um so mehr dringt die entzündliche Infiltration in die Ösophagusmuskulatur ein, so daß auch die Ringschicht in ziemlicher Ausdehnung davon befallen wird. Allmählich weicht die Muskulatur jetzt auseinander, und an ihre Stelle tritt ein lockeres, mit Rundzellen durchsetztes, gefäßreiches, kohlehaltiges, unregelmäßig gewelltes Bindegewebe, das bis in die zwischen der Muskulatur herangezogene Submucosa der Ösophagusschleimhaut hineinwuchert. Damit ist das zweite kleine Diver-

tikel in die Bildfläche getreten. Auch hier ist wiederum die Schleimhaut am Divertikelgrunde nicht narbig, aber entzündlich infiltriert und von Kohle durchsetzt.

In den Schnitten. die jetzt folgen, treten die entzündlichen Veränderungen im periösophagealen Gewebe immer mehr zurück, und die Muskulatur schließt sich wieder.

Auf den Schnitten aus der Höhe der Bifurkation ist das periösophageale Gewebe wieder vollkommen normal.

Irgendeine Beziehung der Divertikel zur Trachea bzw. einem Bronchus ist nicht nachweisbar. Die Drüsen, zu denen die Divertikel in Beziehung stehen, sind indirekt, d. h. durch Verlötung mit andern Drüsen, mit der Bifurkation fixiert.

Die Divertikel sind offenbar noch ziemlich frischen Datums und deshalb zum Studium ihrer Pathogenese besonders geeignet. Bemerkenswert ist namentlich, daß beide Divertikel nach einer interglandulären Scheibe konvergieren, die sich unterhalb der Bifurkation fand.

Ihre Genese erklärt sich folgendermaßen: Entzündliche Prozesse im Mediastinum haben sich an zwei umschriebenen Stellen auf die Ösophaguswand fortgepflanzt, diese wahrscheinlich auf dem Wege von perivaskulären Lymphbahnen durch natürliche Muskellücken bis zur Schleimhaut durchsetzt und die letztere mit ein und derselben Stelle, dem Ausgangspunkt der stärksten und intensivsten Entzündung und beginnenden narbigen Schrumpfung in Beziehung gebracht. Durch den beginnenden Narbenzug und wahrscheinlich auch durch den aktiven Zug des Ösophagus beim Schlucken entstanden dann an diesen Stellen die Divertikel, die beide nach demselben Punkt hin herangezogen wurden.

Endlich folgt noch die Beschreibung von zwei Bifurkationsdivertikeln, die beide nach einem unterhalb der Bifurkation gelegenen Schrumpfungszentrum B heraufgezogen waren (vgl. Textfig. 6 VI D_1 und D_2).

Divertikel Nr. 27 und 28, zusammen mit Nr. 8, von einem alten Manne stammend, bei dem sich eine hochgradige Anthrakose und Tuberkulose der Bronchialdrüsen mit mehrfacher Perforation vorfand. Die Divertikel saßen genau in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus übereinander, 3 bzw. 4 cm unterhalb der Bifurkation, und waren beide nach vorn oben gerichtet. Unterhalb der Bifurkation war eine derbe, anthrakotische Schwiele eingemauert.

Mikroskopischer Befund: Beide Divertikel stehen zu einer Drüse in Beziehung, die sich unterhalb der Bifurkation findet und der medialen

Wand des linken Stammbronchus anliegt. In der Umgebung der Drüse bietet sich das Bild einer sehr alten und ausgedehnten periadenitischen Bindegewebswucherung. Von der Drüsenkapsel, die selbst außerordentlich verdickt ist, ziehen nach allen Richtungen narbige Züge mit spärlichen Kohlenstaubablagerungen. Mit der Bifurkation und dem linken Bronchus ist die Drüse durch derbe Schwarten verlötet. Nach dem Ösophagus hin ziehen strahlenförmig Narbenzüge ins periösophageale, mediastinale Gewebe. Es läßt sich nachweisen, daß die Entzündung auf dem Wege größerer perivaskulärer und perineuraler Lymphbahnen fortgeschritten ist; z. B. sind mehrere größere Nervenstämme rings von kohlehaltigen, fibrösen Scheiden eingeschlossen.

Als Ausdruck für die ziemlich beträchtliche Schrumpfung, die hier der Länge nach stattgefunden haben muß, sind einzelne der von fibrösen Veränderungen freigebliebenen Gewebsteile (kleinere Nerven, Bindegewebe) stark geschlängelt.

An zwei Stellen haben die entzündlichen Veränderungen auf die Ösophaguswand selbst übergegriffen, dieselbe bis nach vorn zur Schleimhaut durchsetzt und die Schleimhaut schließlich divertikelartig angezogen.

Das u n t e r e Divertikel ist sehr steil nach oben gerichtet und etwa 1½ cm tief. Es ist nicht nach dem hinteren Pol der erwähnten Drüse herangezogen, auch n i c h t n a c h d e r B i f u r k a t i o n o d e r n a c h d e m l i n k e n B r o n c h u s , sondern es ist nach einem Felde herangezogen, das etwa zwischen m e d i a l e m , unterem und vorderem Pol der Drüse liegt (vgl. Textfig. 3 b +, S. 177). Das obere weniger tiefe und weniger steile Divertikel strebt nach genau demselben Punkte.

Die Muskulatur oberhalb des oberen Trichters ist verbreitert und biegt unter annähernd rechtem Winkel auf die obere Divertikelwand um; sie wird gegen den Divertikelgrund hin von immer dichterem Bindegewebe durchsetzt und verliert sich schließlich in der periadenitischen Narbe.

Die Muskulatur unterhalb des unteren Divertikels ist beträchtlich verschmälert und endet, zu einzelnen wenigen, in Bindegewebe eingebetteten Fasern aufgelöst, schon weit unterhalb des unteren Trichters (ähnlich wie in Fig. 2 meiner ersten Abhandlung). Der Muskelkomplex zwischen beiden Divertikeln bekleidet beide Divertikel nur wenig; das untere etwas weiter als das obere; einzelne Fasern von ihm sind ebenfalls an jene periadenitische Schwiele herangezogen, in der sie sich verlieren. Die Schleimhaut ist am Grunde beider Divertikel narbig verändert.

Die mit den Divertikeln in Beziehung stehende Drüse ist im Zentrum tuberkulös erweicht und nach dem linken Bronchus perforiert. Die periadenitische Entzündung zeigt keinen spezifisch-tuberkulösen Charakter und ist wohl nur als reaktive, demarkierende Entzündung aufzufassen.

Die E n t s t e h u n g der Divertikel kann man aus dem Bild, das sie darbieten, ohne weiteres ablesen:

Eine Periadenitis führte zu einer Verlötung der in Frage kommenden Drüse mit Trachea und Bronchus und zu einer ab-

steigenden Mediastinitis, die sich an zwei umschriebenen Stellen offenbar auf dem Wege perivaskulärer Lymphbahnen auf die Ösophaguswand fortsetzte. Diese Bahnen müssen am medialen Pol dieser Drüse vorbeigeführt haben, so daß dieser in Beziehung zum Ösophagus gebracht wurde (vgl. S. 188, Textfig. 5). Späterhin kam es zu Schrumpfungsprozessen, wodurch die beiden fixierten Stellen der Ösophaguswand nach dem medialen Pol der Drüse herangezogen wurden. Die außerordentliche Verdünnung der Muskulatur am unteren Divertikelrand und die beträchtliche Tiefe der Divertikel weist aber darauf hin, daß auch der aktive Zug des Ösophagus beim Schlucken für die Entstehung der Divertikel neben dem Narbenzug sehr mit in Frage kam.

Offenbar pflanzte sich die Entzündung durch größere Muskellücken bis nach vorn zur Schleimhaut fort, so daß diese hauptsächlich fixiert, die Muskulatur aber vom Entzündungsprozeß weniger mit betroffen wurde; sonst hätten nicht derartig tiefe Divertikel entstehen können. Zwischen der Hinterwand der Trachea und dem Ösophagus lag eine anthrakotische Drüse in lockerem Gewebe ohne entzündliche Reaktion in der Umgebung.

Die Divertikel standen weder zur Trachea noch zu einem Bronchus in irgendeiner Beziehung, sie können deshalb nicht nach der Ribbertschen Theorie gedeutet werden. Die Verlängerungslinie der Achse des unteren steilen Divertikels fiel etwa ½ cm vor den vorderen Abschnitt der Bifurkation, die des oberen Divertikels noch wesentlich weiter nach vorn.

Es erübrigt sich noch, mit wenigen Worten auf die Ribbertschen Bifurkationsdivertikel einzugehen, soweit bei ihnen angegeben ist, daß ihr Grund durch einen Strang mit der Trachea resp. einem Bronchus verbunden war.

Es sind dies folgende 8 Fälle: Nr. 5 seiner ersten Publikation, Nr. 9 und 11 seiner zweiten, Nr. 1—7 und 7 seiner letzten Publikation:

Der erste Fall (dieses Archiv Bd. 167, S. 19) wird folgendermaßen beschrieben: „Ein bindegewebiger Strang zieht von der Spitze des Divertikels fast 1 cm weit in regelmäßiger, parallel-faseriger, lockerer Anordnung gegen die Trachea hin, läßt sich bis zu ihr, wenn auch nicht mehr ganz so geschlossen, verfolgen und inseriert am Perichondrium. In dem Zuge verlaufen

in gleicher Richtung sehr dünnwandige Gefäße und Nerven[1]). Außerdem setzt sich in ihn die Muscularis mucosae eine längere Strecke weit, allmählich abnehmend, fort. Der Strang hat nirgendwo narbigen[1]) Charakter. Neben ihm liegen in der Nähe der Trachea mehrere kleine, pigmentierte Drüsen in wellig gefaserter Umgebung, und fast 1 cm vom Ösophagus entfernt, ebenfalls neben dem Zug, vier mit bloßem Auge kaum sichtbare, gelbliche Kalkknötchen[1]), in lockeres Bindegewebe eingeschlossen. Über ihre Herkunft läßt sich nichts aussagen. Das Epithel des Divertikels stößt hier und da an eine dünne Zone zellig infiltrierter Mukosa[1])."

Es finden sich demnach ausgesprochene entzündliche Erscheinungen in der Umgebung des Divertikels (Kalkknötchen, zellig infiltrierte Mukosa). Daß jener Bindegewebszug kongenital angelegt sein sollte, ist nicht bewiesen. Mir ist es wahrscheinlicher, daß es sich dabei um ein Gefäßbündel handelt (der Bindegewebszug enthält ja Gefäße!), welches von der Aorta unter der Bifurkation hinweg zum Ösophagus zog, daß auf dem Wege dieses Bündels Entzündungsprozesse nach dem Ösophagus fortgeleitet wurden (von benachbarten Drüsen aus, Kalkknötchen!), welche die Ösophaguswand bis nach vorn zur Schleimhaut durchsetzten und sich hier ausbreiteten, wo sie noch jetzt nachweisbar sind. Das Gefäßbündel selbst wurde durch die Entzündungsprozesse bindegewebig verdichtet und dadurch starrer, unnachgiebiger; es wurde ferner teilweise mit der Trachea verlötet (es ließ sich bis zur Trachea nicht mehr ganz so geschlossen verfolgen), und dadurch wurde die an umschriebener Stelle fixierte Schleimhaut des Ösophagus mit der Trachea verbunden und festgehalten, und bei den physiologischen Bewegungen des Ösophagus wich die Muskulatur unter der fixierten Stelle ein wenig zurück.

Ein Zug schrumpfenden Gewebes oder eine Verlötung von Drüsen mit dem Ösophagus kommt für diesen Fall selbstredend nicht in Frage.

Ribbert gibt, wie ich schon oben betonte, nicht an, an welcher Stelle der Trachea der Bindegewebsstrang inserierte. Nach meinen Erfahrungen möchte ich vermuten, daß es der vorderste Abschnitt der Bifurkation oder der unterste Ab-

[1]) Im Original nicht gesperrt gedruckt.

schnitt der vorderen Trachealwand gewesen sein möchte. Brosch spricht in Beziehung zuf diesen Fall die gleiche Vermutung aus.

So ähnlich wie bei diesem Falle kann man sich auch die Genese von Divertikel 9 der zweiten Ribbertschen Abhandlung vorstellen (dieses Archiv Bd. 178, S. 358). Auch hier findet sich ein in lockeres Bindegewebe eingebetteter Bindegewebszug, der vom Divertikelgrund zur Trachea verläuft, und ihm unmittelbar anliegend (vgl. Textfig. 5) ein kleines verkalktes Knötchen, „jedenfalls eine indurierte Lymphdrüse". Ich halte es für wahrscheinlich, daß sich bei einer Untersuchung des Präparats an Serienschnitten gezeigt hätte, daß jener scheinbare Strang doch auf das innigste mit der geschrumpften Drüsenkapsel zusammenhing.

Ähnlich verhält es sich vielleicht in Fall 11 derselben Arbeit. Makroskopisch war nichts von Narbenbildung oder indurierten Lymphdrüsen in der Nachbarschaft des Divertikels zu finden. Auf dem abgebildeten Schnitt (vgl. Textfig. 6) fanden sich keine entzündlichen Erscheinungen. Eine dem Strang unmittelbar anliegende Drüse enthielt aber Kohlenstaubablagerungen und war der Abbildung nach scheinbar beträchtlich angeschwollen. Sie füllte den ganzen Raum zwischen Trachea und Divertikelgrund. Der Strang verlief in „einer Rinne" dieser Drüse.

Meiner Überzeugung nach hätte sich nur durch eine Untersuchung an Serienschnitten in einwandsfreier Weise ausschließen lassen, daß nicht doch in der Umgebung des Divertikels wenn auch nur geringfügige entzündliche Erscheinungen oder Residuen von solchen vorhanden waren, die sich auf dem Wege perivaskulärer Lymphräume von der anthrakotischen und geschwollenen Drüse aus dem Ösophagus mitgeteilt hatten.

Auch in Fall 3 der letzten Ribbertschen Publikation (dieses Archiv Bd. 184, S. 408) fanden sich auf der Außenfläche der Speiseröhre und um die Bronchien herum mehrere vergrößerte Lymphdrüsen, darunter drei verkalkte. Aber diese Drüsen waren, allerdings nur bei der makroskopischen Betrachtung, ohne jede Verbindung mit dem Divertikel, sie lagen $\frac{1}{2}$—2 cm seitlich von ihm entfernt; sie fanden sich auch nicht in dem Strang, der den Divertikelgrund

mit der Trachea verband; sie werden aber wohl seitlich dem Strang angelegen haben, resp. ihre Kapsel wird mit dem Strang (nicht mit dem Divertikel!) in Beziehung gestanden haben. Auf jeden Fall geht aus der Ribbertschen Beschreibung soviel hervor, daß sich in unmittelbarer Nähe des anscheinend nicht an Serienschnitten untersuchten Divertikels entzündliche Veränderungen abgespielt haben. Auf die Fälle Nr. 1, 2, 4 und 7 der letzten Ribbertschen Arbeit habe ich schon oben Bezug genommen (vgl. S. 199). Es muß betont werden, daß in diesen 8 Fällen, die nach meinen Auseinandersetzungen allein für die Ribbertsche Beweisführung in Frage kommen können, regelmäßig in unmittelbarer Nachbarschaft des Divertikels, resp. des Strangs, der den Divertikelgrund mit der Trachea verband, pathologische Drüsen lagen, teils Drüsen mit Kohlenstaubeinlagerungen, teils geschwollene, teils geschrumpfte oder verkalkte Drüsen. Von diesen 8 Fällen wurden nur 4 mikroskopisch untersucht und diese anscheinend nicht an Serienschnitten.

Ich kann demnach diese Fälle nicht als unbedingt beweisend für die Ribbertsche Theorie anerkennen, zum mindesten muß ich Ribbert widersprechen, wenn er meint, daß ein Einwand gegen die Ableitung dieser Divertikel aus dem Fötalleben unmöglich wäre.

Auf zwei Fälle muß ich noch kurz eingehen, die Ribbert als besonders beweiskräftig für seine Theorie anführt; es sind dies Fälle, bei denen sich am Divertikelgrund geschichtetes Zylinderepithel resp. becherzellenhaltiges Zylinderepithel fand. Der eine dieser Fälle wird folgendermaßen beschrieben (dieses Archiv Bd. 184, S. 412):

„Das Präparat zeigt ... etwas unterhalb der Bifurkation nur eine flache Grube ... Der Grund der Grube ist etwas uneben, leicht zottig, ohne Pigmentierung. An mikroskopischen Längsschnitten sieht man, wie von dem oberen und unteren Ende der Grube aus je ein breit sich öffnender Kanal in die Tiefe geht, sich mannigfaltig verzweigt und so ein vielgestaltiges System von Spalten bildet, die mit vielschichtigem Epithel ausgekleidet sind, vorwiegend horizontal verlaufen und unten enger sind als in der Nähe der freien Fläche. Die Verzweigungen jener beiden Kanäle anastomosieren miteinander ... Das zwischen den Spalten gelegene Bindegewebe ist dicht, zellreich, nicht narbig. Aber unter dem ganzen Bezirk findet sich ein mit Tuberkeln durchsetztes Gewebe, welches bis an die unterste Spalte dicht heranreicht und teilweise narbigen Charakter hat."

Das Divertikel kann nach R i b b e r t s Meinung nicht auf entzündliche Prozesse zurückgeführt werden, denn „wie durch den Zug entzündlich schrumpfenden Bindegewebes das vielgestaltige Spaltwerk zustande kommen könnte, bleibt unerklärt. Es kommt hinzu, daß die Muskulatur am oberen und unteren Rande der Grube abschneidet und nicht mit nach unten heruntergeht. Entscheidend ist aber ein weiterer Umstand: in einem Teil der Spalten, und zwar den tiefer gelegenen, findet sich statt des sonst vorhandenen geschichteten Plattenepithels ein g e s c h i c h t e t e s Z y l i n d e r e p i t h e l, das vielfach einen ausgesprochenen Flimmerbesatz zeigt. Da dieses Epithel unmöglich in einem durch entzündlichen Narbenzug gebildeten Divertikel durch Umwandlung des Plattenepithels entstanden sein könnte, so bleibt nur übrig, es auf Grund einer fötalen Störung zu erklären. Damit ist aber selbstverständlich auch die Ableitung der Epithelausbuchtung aus Entwicklungsanomalie gegeben".

Bilder, wie sie der beschriebene R i b b e r t sche Fall zeigt, mit unebenem Grund des Divertikels, mit untereinander kommunizierenden Schleimhautspalten lassen i m m e r daran denken, daß hier früher einmal eine Perforation stattgefunden hat. Gerade bei Drüsenperforationen nach dem Ösophagus finden sich, wie ich schon in meiner ersten Arbeit hervorhob, die unregelmäßigsten Ausbuchtungen der Schleimhaut, die von bisweilen unterminierten Schleimhautbrücken durchzogen werden, so daß mehrere Spalten miteinander kommunizieren können. Daß in dem R i b b e r t-schen Fall früher tatsächlich schwere ausgedehnte entzündliche Veränderungen stattgefunden haben müssen, beweist das Narben-g e w e b e am Grund des Divertikels, welches bis an die unterste Schleimhautspalte dicht heranreicht. Der Beschreibung nach ist es sehr wohl möglich, daß das zwischen Ösophagus und Trachea gelegene Gewebe (wahrscheinlich handelte es sich um eine Drüse und ihre Umgebung) tuberkulös erkrankte und verkäste, daß es zu Perforationen nach dem Ösophagus, vielleicht auch nach der Trachea kam, und späterhin zu Schrumpfungen, woraus jene Narbe resultierte, an welche die Schleimhaut in unregelmäßiger Form herangezogen wurde, resp. über welcher das Epithel sich wieder schloß. Das Epithel sitzt in solchen Fällen der Narbe unvermittelt auf; dies ist aber, falls die Perforationsstelle nur eine sehr kleine war, oft nur in einem ganz kleinen Bezirk der Fall, der nur bei der Untersuchung an Serienschnitten aufgefunden werden kann. In den übrigen Teilen des Divertikels findet sich dann regelmäßig nur verdichtetes, zellreiches Gewebe zwischen Narbe und Schleimhaut, gerade wie im R i b b e r t schen Falle.

Daß die Muskulatur am oberen und unteren Ende der Grube abschnitt, ist bei der Annahme einer Drüsenperforation auch durchaus verständlich; es ist ja erwähnt, daß sich unter dem ganzen Bezirk ein Narbengewebe fand, welches offenbar die zerstörte Muskulatur in ziemlicher Ausdehnung vollkommen substituiert hat. Daß die Muskulatur nicht oder doch nicht weit mit dem Divertikel abbiegt, ist aus naheliegenden Gründen gerade bei Drüsenperforationen ein nicht seltener Befund. Es kann auch vorkommen, daß der erweichte Drüseninhalt vor der epidermisartigen Schleimhaut Halt macht. Bei der nachfolgenden Resorption und Schrumpfung kann dann die Schleimhaut einfach zwischen den Muskelstümpfen ausgezerrt werden; die Muskulatur braucht dann dem Zuge nicht mit zu folgen. Auf dieses Verhalten einiger Divertikel, das dem Ribbertschen Falle vollkommen entsprechen würde, wies ich schon in meiner ersten Publikation hin (dieses Archiv Bd. 173, S. 449).

Den Befund von Zylinderepithel am Grund der Grube glaubt Ribbert nur auf Grund einer fötalen Störung erklären zu können, ich möchte aber darauf hinweisen, daß jenes Spaltwerk am Grund des Divertikels dort, wo sich jetzt die Narbe findet, ursprünglich vielleicht mit der Trachea kommunizierte, daß bei den früher hier stattgehabten Erweichungsprozessen das Zylinderepithel von der Trachea, oder, falls es nicht zu einer Perforation in die Trachea kam, von den Ausführungsgängen der Schleimdrüsen der Luftwege aus in die tiefsten Schichten jenes Spaltwerks einwucherte und sich hier bei der späteren narbigen Schrumpfung erhielt; es findet sich ja, auch nur in den in der Tiefe, d. h. nach der Trachea zu, gelegenen Schleimhautspalten.

Bis zu einem gewissen Grad ähnelt Hausmanns Fall 10 dem Ribbertschen Fall. Bei Hausmann fand sich in dem untersten Ausläufer eines am Grund eines Divertikels befindlichen und mit ihm kommunizierenden Hohlraums (aus verkästem tuberkulösem Gewebe hervorgegangen) Zylinderepithel, von dem er ebenfalls annimmt, daß es von den Luftwegen her einwucherte (dieses Archiv Bd. 168, S. 172).

Der Ribbertsche Fall zeigt jedenfalls einen so vieldeutigen Befund, daß er als Beleg für das Vorkommen von

kongenitalen Mißbildungen des Ösophagus einwandfrei nicht verwertet werden kann.

Dasselbe gilt von dem anderen Falle (dieses Archiv Bd. 178, S. 359):

Auch hier war unter dem Divertikel ein größerer Bindegewebsbezirk narbig verdichtet, vermutlich infolge einer tuberkulösen Entzündung. In den tieferen Teilen des mit Plattenepithel ausgekleideten Divertikels fand sich typisches becherzellenhaltiges Zylinderepithel. Ribbert meint, daß es sich dabei um eine jener Magenschleimhautinseln handelte, die im Ösophagus nicht selten angetroffen und auf Entwicklungsanomalieen bezogen werden. Das Divertikel ist seiner Meinung nach kongenital angelegt; die Narbenbildung ist sekundär hinzugekommen.

Die Entwicklungsanomalieen, auf welche die Magenschleimhautinseln des Ösophagus zurückgeführt werden, haben mit den Abschnürungsvorgängen der Luft- von den Speisewegen nichts gemein; sie scheinen anderer Natur zu sein. Man müßte also annehmen, daß zufällig zwei ihrer Genese nach ganz verschiedenartige Entwicklungsanomalieen an dieser Stelle vereint auftraten. Weiterhin ist es bemerkenswert, daß Magenschleimhautinseln bisher fast ausschließlich nur im Anfangsteil des Ösophagus, in seinen Seitenbuchten und dicht über der Cardia gefunden wurden, während hier eine solche in der Vorderwand des Ösophagus in Bifurkationshöhe nachweisbar war. Es existiert, soweit mir bekannt, nur ein einziger Fall in der Literatur (Eberth), bei dem sich im Beginn der unteren Hälfte des Ösophagus, also tiefer als im Ribbertschen Falle, eine Magenschleimhautinsel fand (vgl. Schridde, dieses Archiv Bd. 175).

Sodann möchte ich darauf hinweisen, daß nach Angabe der Autoren in den typischen Magenschleimhautinseln Becherzellen nicht vorzukommen scheinen. Endlich ist noch zu betonen, daß sich auch in dem Fall am Boden des Divertikels eine ausgedehnte Narbe fand.

Nach alledem kann ich den Ribbertschen Fall ebenfalls nicht als einen klaren, eindeutigen Beleg für seine Theorie gelten lassen.

Welche Divertikel können überhaupt auf Grund theoretischer Erwägungen nach Ribbert gedeutet werden?

Zunächst nur jene, die in der Mitte der Vorderwand des Ösophagus liegen (soweit er mit der Trachea in Berührung kommt) und die an der Hinterwand der Trachea oder eines Bronchus resp. am hinteren Abschnitt der Bifurkation fixiert sind. Einen derartigen Fall stellte Divertikel Nr. 46 meiner ersten Publikation dar. Es handelte sich aber dabei nicht um ein typisches Traktionsdivertikel.

Bei meinen diesmaligen Untersuchungen habe ich nicht einen einzigen Fall gefunden, der dieser Forderung entsprach, abgesehen von den beiden Fällen Nr. 17 und 18, die eine Sonderstellung einnehmen, weil bei ihnen der Musc. bronchooesophageus die Verbindung zwischen Divertikelgrund und Trachea vermittelte. In den Fällen 1, 2, 16 und 29 war der Divertikel-

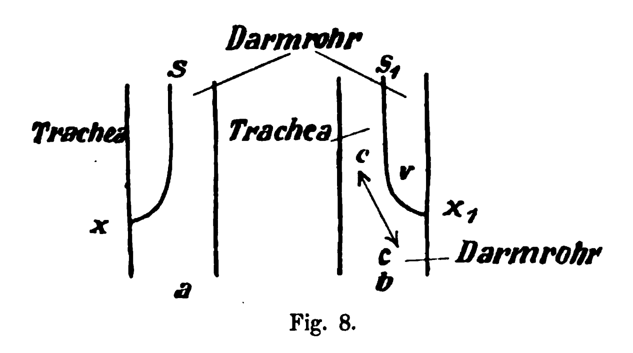


Fig. 8.

grund an der Hinterfläche einer der Trachea bzw. einem Bronchus anliegenden Drüse fixiert, stand aber mit der Trachea selbst in keiner Beziehung.

Divertikel, deren Grund an der Hinterfläche der Trachea oder eines Bronchus bzw. an den hinteren Abschnitten der Bifurkation durch einen Bindegewebszug direkt und ohne Vermittlung von Drüsen fixiert ist, scheinen nach meinen Erfahrungen, abgesehen von den Fällen, in denen der Musc. bronchooesophageus jene Vermittlerrolle spielt, kaum vorzukommen.

Da auch die verwandten, d. h. ebenfalls auf eine mangelhafte Vereinigung der Scheidewand zwischen Ösophagus und Trachea zu beziehenden Mißbildungen (es kommen dabei nur Fisteln und Zysten in Frage) zu den allergrößten

Seltenheiten[1]) gehören, so kann man sich nicht darüber wundern.

Auch Divertikel, deren Grund durch einen Bindegewebsstrang am vorderen Abschnitt der Bifurkation fixiert ist, könnten vielleicht nach Ribbert erklärt werden.

Ribbert bezieht die Entwicklungsstörung, auf die er die Bifurkationsdivertikel zurückführt, auf eine mangelhafte Vereinigung der Scheidewand zwischen Trachea und Ösophagus. Diese Scheidewand (vgl. Textfig. 8 a, s) muß, damit ein Abschluß nach unten herbeigeführt werden kann, am untersten Ende von der Vorderwand des Darmrohrs ihren Ursprung nehmen (vgl. Textfig. 8 a, x), und es wäre theoretisch vielleicht denkbar, daß diese unterste Abschnürungsstelle (x) schließlich dem vorderen Abschnitt der Bifurkation entspräche[2]).

[1]) Fälle von Ösophagus-Trachealfisteln wurden von Vrolik, Lamb, Tarnier, Eppinger und Fischer beschrieben. Diese Fisteln scheinen, wie man von vornherein erwarten muß, in jeder Höhe der Vorderwand der Speiseröhre vorzukommen, soweit sie der Trachea anliegt.

Im Lambschen Fall saß die Fistel 1,25 cm unterhalb des unteren Randes der Cart. cricoidea, im Fischerschen Fall 11 mm unterhalb der wahren Stimmbänder, bei Vrolik im obersten Teil des Ösophagus, bei Eppinger in Bifurkationshöhe.

Ich bin überzeugt, daß das Divertikel Nr. 46 meiner ersten Arbeit (dieses Archiv Bd. 173, S. 442) eine diesen Fisteln verwandte Mißbildung darstellt; es saß 2,5 cm oberhalb der Bifurkation. Es war aber nicht trichterförmig; es war auch kein vom Divertikelgrund zur Trachea ziehender und an der Trachea fixierter Bindegewebsstrang nachweisbar; das Divertikel stellt demnach eine durchaus andersartige Bildung dar als die Ribbertschen Fälle.

Flimmerepithelzysten, die sich zwischen Ösophagus und Trachea finden, könnten als Reste eines Kommunikationskanals zwischen Ösophagus und Trachea aufgefaßt werden, nachdem ein Verschluß desselben nach beiden Organen hin stattgefunden hatte.

Eine derartige Zyste beschreibt Kraus (Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. Bd. 16). Ob diese Zysten aber wirklich so zu deuten sind, ist nicht sicher, da in der Literatur noch ganz ähnliche Zysten bekannt sind, die in der Hinterwand der Speiseröhre saßen (von Wyss, Zahn, Coesfeld).

[2]) Die Fälle von Atresie des oberen Ösophagusendes (vgl. Textfig. 8 b, v), bei denen regelmäßig das untere Ende der Speisewege mit den Luftwegen kommuniziert (c—c), entstehen vielleicht dadurch, daß diese

Auf Grund dieser Überlegung könnten von meinen Fällen die Divertikel Nr. 13, 14, 19, 20 und 23, die sämtlich mit der Vorderwand der Trachea oder eines Bronchus bzw. mit dem vorderen Abschnitt der Bifurkation in Beziehung standen, allenfalls nach der Ribbertschen Theorie erklärt werden. Ich konnte aber, ebenso wie Brosch und Hausmann, alle meine Fälle, und so auch diese, in ganz ungezwungener Weise nach der alten Zenkerschen Lehre deuten. Es ergab sich auch in diesen Fällen nicht der geringste Anhaltspunkt für die Annahme, daß eine kongenitale Entwicklungsstörung bei ihrer Genese eine gewisse Rolle gespielt hätte.

Die Fälle glichen hinsichtlich ihres anatomischen Verhaltens vollkommen den mit der Trachea überhaupt nicht in Beziehung stehenden Divertikeln, die vermöge ihrer Lokalisation in keiner Weise nach Ribbert gedeutet werden konnten. Besonders beweisend waren in dieser Richtung die Divertikel Nr. 23 und 24, von denen das eine mit der Vorderwand der Trachea in Beziehung stand, während das andere vollkommen unabhängig von der Trachea war und doch dem ersteren in jeder Beziehung vollkommen glich.

Zufälligerweise habe ich keinen Fall eines beginnenden, mit der Trachea in Beziehung stehenden Divertikels finden können, aber die Ribbertschen beginnenden Fälle von Bifurkationsdivertikeln ähneln wieder außerordentlich meinen beginnenden Fällen Nr. 1 und 2, die nicht mit der Bifurkation in Beziehung standen. Es erscheint doch schon an und für sich recht gesucht, anzunehmen, daß von mehreren nach ihrem anatomischen Verhalten ganz gleichartigen Divertikeln, die sich überdies noch oft in ein und derselben Speiseröhre finden, die

Scheidewand s_1 in ihrem untersten Abschnitt von der Hinterwand des Darmrohrs entspringt (x_1). Diese Fälle, die etwas häufiger sind als die Ösophagus-Trachealfisteln und die immer das gleiche Bild zeigen (vgl. Fischer u. a.), stellen demnach, was nicht genug betont werden kann, ihrer Genese nach ganz andersartige Mißbildungen dar als die Ribbertschen kongenitalen Stränge; sie können ihnen, wie es wiederholt geschehen ist, durchaus nicht an die Seite gestellt werden.

einen nur auf entzündliche Prozesse, die andern auf eine kongenitale Entwicklungsstörung zurückgeführt werden sollten.

Auf Grund meiner Erfahrung könnte ich jedenfalls nicht annehmen, daß der Ribbertsche Strang allein ein Divertikel ausziehen könnte; er müßte zum mindesten durch entzündliche Prozesse verdichtet und dadurch starrer und unnachgiebiger geworden sein; er würde dann eine gleiche, allerdings krankhafte und auf Entwicklungsstörungen zu beziehende Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung darstellen, wie der Musc. bronchooesophageus bzw. pleurooesophageus, der aber eine natürliche Disposition darstellt.

Wenn wirklich jener Ribbertsche kongenitale Strang — durch den eine schwache Stelle der Ösophaguswand mit der Trachea fixiert und beim Wachstum des Ösophagus und beim Schluckakt in Form eines Divertikels ausgezogen würde — bei der Entstehung eines Divertikels das allein Maßgebende sein könnte, wie es Ribbert für viele Fälle annimmt, so müßte man unbedingt erwarten, daß nunmehr, wo seit einer Reihe von Jahren an mehreren Instituten mit besonderer Sorgfalt auf diese Verhältnisse geachtet wird, endlich einmal ein mit der Trachea durch einen Bindegewebsstrang verbundenes Traktionsdivertikel gefunden worden wäre, in dessen Nachbarschaft keine erkrankten Drüsen nachweisbar waren. Hausmann, Brosch und ich konnten bisher keinen derartigen Fall auffinden. Auch in den in Frage kommenden Ribbertschen Fällen und in Fischers Fall fanden sich regelmäßig pathologische Drüsen in unmittelbarer Nachbarschaft des Divertikels. Einige der Heinen'schen Fälle könnten dem scheinbar widersprechen. Ich betonte aber schon, daß diesen Fällen deshalb keine Beweiskraft zuzuschreiben ist, weil sie nur makroskopisch untersucht wurden, weil in einigen Fällen erkrankte Drüsen, die in der Nachbarschaft des Divertikels sich fanden, abpräpariert wurden, da sie scheinbar keine Beziehung zum Divertikel hatten. Aus der Beschreibung einzelner Fälle geht zweifellos hervor, daß auch hier entzündliche Prozesse für die Divertikelbildung verant-

wortlich zu machen waren [1]), und darum halte ich es für wahrscheinlich, daß in allen Heinenschen Fällen der Bindegewebsstrang, der den Divertikelgrund mit der Trachea, einem Bronchus oder der Rückfläche des Herzbeutels verband, das Produkt entzündlicher Prozesse war. Dies würde sich natürlich nur durch eine mikroskopische Untersuchung an Serienschnitten haben nachweisen lassen.

Den Einwand, daß sich in meinen Fällen die angeborenen Beziehungen des Divertikels zur Trachea infolge hochgradiger Schrumpfungsprozesse etwa verwischt hätten, kann ich nicht anerkennen, denn durch Schrumpfung jenes den Divertikelgrund mit der Trachea angeblich verbindenden Stranges müßten diese Beziehungen erst recht innige werden.

Nach meinen Erfahrungen kann man auch aus Divertikeln, in deren Umgebung sich stärkere Schrumpfungsprozesse abgespielt haben, fast stets mit genügender Sicherheit deren Genese ablesen; ich finde, daß es in diesen Fällen oft sogar viel leichter ist, die Pathogenese aufzuklären, als in ganz beginnenden Fällen.

Ich muß noch auf meinen hauptsächlichsten Einwand zurückkommen, den ich gegen die Ableitung der Traktionsdivertikel aus kongenitalen Anomalien erhob, daß nämlich die Traktionsdivertikel, wie auch Ribbert zugibt, fast ausschließlich bei älteren Individuen vorkommen. In den seltenen Fällen, in denen einmal ein Traktionsdivertikel bei einem jugendlichen Individuum sich fand, standen stets erkrankte

[1]) Ich erinnere namentlich an Divertikel Nr. 8, in dem der Divertikelgrund durch einen sich teilenden Bindegewebsstrang mit der Bifurkation und der Rückwand des Herzbeutels verbunden war, die mit der Vorderfläche der Bronchien fest verwachsen war. Heinen will zwar mit Bezug auf diesen Fall auch Divertikel, die mit der Hinterwand des Herzbeutels durch einen Bindegewebsstrang verwachsen sind (er sagt wohl irrtümlicherweise, Vorderwand des Herzbeutels), auf kongenitale Störungen zurückführen. Diese Annahme scheint mir aber durchaus haltlos, denn der Herzbeutel steht doch mit dem Darmrohr entwicklungsgeschichtlich überhaupt nicht in Beziehung. Daß in dem erwähnten Fall vornehmlich Entzündungsprozesse für die Divertikelbildung verantwortlich zu machen waren, ist wohl außer Frage.

D r ü s e n in unmittelbarer Beziehung zum Divertikel, so daß auch diese Fälle keine Stütze für die R i b b e r t sche Theorie abgeben konnten. Da hochgradigere Anthrakose der Drüsen in der Jugend selten ist, handelt es sich bei jugendlichen bzw. jüngeren Individuen fast stets um t u b e r k u l ö s e D r ü s e n e r k r a n - k u n g e n, auf die die Entstehung eines Divertikels zurückgeführt werden muß.

Durch meine Fälle wird diese Tatsache wiederum bewiesen.

Ein Fall, Nr. 30 der noch beschrieben werden soll, zeigt ein im Entstehen begriffenes Divertikel bei einem zweijährigen Kinde mit hochgradigster Drüsentuberkulose. In acht Fällen, in denen Divertikel bei jüngeren Individuen von 19 bis 29 Jahren gefunden wurden, war ebenfalls stets eine Drüsentuberkulose, zum Teil kombiniert mit Anthrakose, als U r s a c h e der Divertikelbildung nachweisbar.

Die übrigen Fälle betrafen ältere Individuen, die in der überwiegenden Mehrzahl im Alter von 50 bis 70 Jahren standen und meist eine ausgedehnte Anthrakose der Bronchialdrüsen aufwiesen. Ich habe, wie erwähnt, alle Fälle von Divertikeln bei j ü n g e r e n Individuen b e s o n d e r s aufgehoben.

Auch R i b b e r t hat einige Fälle von Divertikeln bei jugendlichen Individuen. Fall 10 (zweite Publikation) betraf einen zehnjährigen Knaben; a l t e t u b e r k u l ö s e N a r b e a m D i - v e r t i k e l g r u n d. Fall 11 (zweite Publikation): elfjähriges Mädchen; am D i v e r t i k e l g r u n d e i n e g e s c h w o l l e n e a n t h r a k o t i s c h e D r ü s e. Fall 3 (dritte Publikation): junges Mädchen; v e r k a l k t e D r ü s e n n e b e n d e m D i - v e r t i k e l. Fall 7 (dritte Publikation): junger Mann; L y m p h - d r ü s e m i t K a l k k n ö t c h e n u n d K o h l e p i g m e n t i n u n m i t t e l b a r s t e r N ä h e d e s D i v e r t i k e l s.

Im übrigen handelt es sich auch bei R i b b e r t um ältere Individuen, die, soweit das Alter angegeben ist, zweimal im 30. bis 40., zweimal im 50. bis 60., zweimal im 70. bis 80. Lebensjahre standen; zweimal ist ausdrücklich gesagt „alter Mann", zweimal „alte Frau".

Nach der R i b b e r t s chen Theorie einer kongenitalen Anlage müßte man u n b e d i n g t e r w a r t e n, daß man Traktionsdivertikel o h n e e n t z ü n d l i c h e E r s c h e i n u n g e n

auch bei Neugeborenen und ganz jugendlichen Individuen häufiger finden würde und daß das Alter bei der Entstehung der Traktionsdivertikel überhaupt keine wesentliche Rolle spielen würde. Bis jetzt liegt aber noch nicht ein einziger Fall eines Traktionsdivertikels bei einem Neugeborenen vor, und nur verschwindend wenige Fälle von Divertikeln bei jüngeren Individuen, in denen aber, wie gesagt, immer Drüsenerkrankungen, meist tuberkulöser Natur, nachweisbar waren.

Ferner müßte man nach der Ribbertschen Theorie einer kongenitalen Anlage annehmen, daß bei beiden Geschlechtern annähernd gleich häufig Divertikel gefunden würden. Dies ist aber auch nicht der Fall. Da die Divertikel am häufigsten auf eine Anthrakose zurückzuführen sind, die oftmals eine Berufskrankheit des männlichen Geschlechts darstellt, findet man, wie es scheint, ganz allgemein Traktionsdivertikel häufiger bei Männern als bei Frauen (vgl. meine Arbeit „Überblick über die Lehre von den Traktionsdivertikeln. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80, S. 543). Dies wird auch durch die Ribbertsche Kasuistik bewiesen. Soweit sich Angaben bezüglich des Geschlechts finden, waren Traktionsdivertikel zwölfmal bei Männern und nur viermal bei Frauen nachweisbar.

Nach alledem kann ich mich nicht zu der Ribbertschen Auffassung bekehren, daß die Traktionsdivertikel in ihrer weitaus größten Zahl kongenital angelegt sind.

Bei der mikroskopischen Untersuchung von mehr als 80 Traktionsdivertikeln, die von Hausmann, Brosch und mir an Serienschnitten vorgenommen wurde, fand sich nicht ein einziger Fall, der auch nur einen einigermaßen begründeten Anhaltspunkt für die kongenitale Entstehung der typischen Traktionsdivertikel dargeboten hätte; vielmehr ließen sich diese Fälle sämtlich ungezwungen durch das Übergreifen entzündlicher Prozesse von benachbarten Teilen auf die Ösophaguswand erklären. Ich halte es für unwahrscheinlich, daß der Ribbertsche Strang allein, d. h. ohne das Vorhandensein entzündlicher Prozesse, ein Divertikel ausziehen könnte, namentlich

deshalb, weil die Traktionsdivertikel in ausgesprochenster Weise eine Alterskrankheit darstellen, was bei einem im Fötalleben erworbenen Zustande ganz unerklärlich wäre, falls dieser kongenitale Zustand nicht eben nur eine Disposition darstellte.

Es scheint deshalb auch fraglich, ob man jemals ein mit der Trachea durch einen Bindegewebsstrang verbundenes Traktionsdivertikel wird beibringen können, bei dem durch eine Untersuchung an Serienschnitten das Vorhandensein jeglicher entzündlicher Prozesse oder von Residuen derartiger Prozesse sich mit absoluter Sicherheit wird ausschließen lassen. Bisher ist jedenfalls ein derartiger Befund noch nicht erbracht worden. Nur durch einen solchen Befund würde aber die Existenz jenes Ribbertschen Stranges einigermaßen wahrscheinlich werden. Wenn sich seine Existenz auch in einigen der von Ribbert und von mir beschriebenen Fälle nicht mit Sicherheit ausschließen läßt, so lassen sich doch diese Fälle, wie ich gezeigt habe, wahrscheinlich sämtlich, ebenso wie die übrigen Divertikel, deren Lokalisation eine Deutung nach Ribbert nicht zuläßt, dadurch erklären, daß Entzündungsprozesse auf dem Wege natürlicher Gefäßbahnen nach dem Ösophagus übertragen wurden, und daß die Gefäßbahnen selbst infolge der entzündlichen Veränderungen zu mehr oder minder derben Bindegewebssträngen umgewandelt wurden.

Weshalb soll man, da diese „Entzündungstheorie" wahrscheinlich alle Fälle von typischen Traktionsdivertikeln erklärt, noch außerdem zu einer andern Theorie greifen, die doch nur einen Teil der Fälle erklären könnte.

Selbst wenn aber die Existenz jenes Ribbertschen Stranges einmal einwandfrei bewiesen worden wäre und es sich gezeigt hätte, daß jener Strang tatsächlich zu den Momenten gehört, die eine kongenitale, krankhafte Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung darstellen, würde ich doch glauben, daß keineswegs die weitaus meisten, sondern nur relativ sehr wenige der Traktionsdivertikel darauf zurückgeführt werden könnten, weil ich bei der Untersuchung meiner Divertikel fand, daß überhaupt nur relativ wenige Divertikel

ihrer Lokalisation nach auf Grund der Ribbertschen Theorie gedeutet werden können, und weil auch alle sonstigen Verhältnisse (Überwiegen des männlichen Geschlechts usw.) der Verallgemeinerung der Ribbertschen Theorie nach meinem Dafürhalten im Wege stehen.

Bis jetzt existiert noch kein typisches Traktionsdivertikel, das man mit Sicherheit auf eine kongenitale Entwicklungsstörung im Sinne Ribberts zurückführen könnte.

Die älteren Fälle von Klebs und Vigot sind nicht genau genug beschrieben, als daß man sie als Belegfälle für die Ribbertsche Theorie anführen könnte. Dasselbe gilt von den Fällen Ribberts und Heinens und von Fischers Fall, die, wie ich gezeigt habe, doch vielleicht sämtlich sich noch anders deuten lassen. Ebenso läßt Hausmanns Fall noch eine andere Deutung zu.

Was den von mir in meiner ersten Abhandlung beschriebenen Fall Nr. 46 anbelangt, so handelt es sich dabei nicht um ein typisches, trichterförmiges Traktionsdivertikel. Das Divertikel saß auch nicht unterhalb der Bifurkation, wie die Ribbertschen Divertikel, sondern 2,5 cm darüber. Es ist ihnen in keiner Beziehung an die Seite zu stellen. Ich vermutete, daß dieses Divertikel auf eine kongenitale Entwicklungsstörung zurückzuführen wäre, daß die Scheidewand zwischen Trachea und Ösophagus unvollkommen angelegt wurde, daß sich an dieser Stelle sowohl die Wand des Ösophagus wie der Trachea unvollkommen entwickelte und daß beide hier in einer gewissen Verbindung blieben, aber nicht durch einen von der Umgebung durch derberes Gefüge sich abhebenden Bindegewebsstrang, sondern durch eine ziemlich breite, ganz lockere Adhärenz. Bei dieser Art der Verbindung, die ihrer Genese nach viel verständlicher ist als die Entstehung eines umschriebenen, mehr oder weniger derben Bindegewebsstrangs konnte natürlich niemals ein trichterförmiges, sondern nur ein flachgrubiges Divertikel entstehen. Ich möchte aber Brosch zustimmen, daß in diesem Falle vielleicht die angeborene schwache Wand des Ösophagus nur durch Pulsion vorgetrieben wurde, daß also eine Zugwirkung für die Entstehung dieses Divertikels überhaupt nicht in Frage kam.

Der Schritt von diesem Divertikel zur wirklichen Fistelbildung ist nur ein kleiner. Gleich den Fisteln scheinen auch diese ihnen analogen Divertikelbildungen zu den äußersten Seltenheiten zu gehören.

II. Divertikel, die durch Drüsenperforation entstanden sind.

Nicht alle Divertikel entstehen in der geschilderten Weise durch Übergreifen entzündlicher Prozesse von benachbarten Organen nach der Ösophaguswand auf dem Wege der natürlichen Gefäßbahnen. In seltenen Fällen kann die Perforation einer Drüse nach dem Ösophagus die Ursache zur Divertikelbildung abgeben. Der erweichte Drüseninhalt bricht dann (vgl. die Schilderung Broschs, dieses Archiv Bd. 176, S. 356), ohne sich an vorgezeichnete Gefäßbahnen zu halten, in die Ösophaguswand ein, zerstört die Muskulatur, macht entweder vor der epidermisartigen Schleimhaut Halt oder durchbricht auch diese. Bei der nachfolgenden Resorption und Schrumpfung wird dann die Schleimhaut an die aus der erweichten Drüse und der zerstörten Muskulatur hervorgegangene Narbe herangezogen.

Diese Divertikel unterscheiden sich meist schon makroskopisch von den typischen Traktionsdivertikeln; sie stellen wohl niemals so regelmäßig geformte Trichter dar wie jene, sondern sie bieten meist das Bild einer unregelmäßig verzerrten Grube mit gelegentlich unterminierten Schleimhautbrücken, mit vielfacher Fältelung der Schleimhaut usw.; sie erreichen niemals die oft beträchtliche Tiefe der typischen Traktionsdivertikel.

Auch mikroskopisch unterscheiden sie sich von den übrigen Traktionsdivertikeln. Ribbert verlangt, vorausgesetzt, daß ein Durchbruch durch die Schleimhaut stattfand, folgendes Bild von ihnen (dieses Archiv Bd. 167, S. 24): das schrumpfende Gewebe muß an dem über der Öffnung sich wieder schließenden Epithel angeheftet sein und es samt der gleichfalls fixierten Muskulatur in die Tiefe ziehen.

In der Tat zeigen diese Divertikel ein ähnliches Bild.

Ich verfüge nur über folgende Fälle: Divertikel Nr. 28 meiner ersten Publikation und folgendes Divertikel Nr. 29; es fand sich zusammen mit den Fällen Nr. 13 und 17 bei einer 72 jährigen Frau. 4 cm oberhalb der Bifurkation

war in der Mitte der vorderen Ösophaguswand eine kleine, wenig tiefe, ganz unregelmäßig geformte Einziehung der Schleimhaut zu bemerken. An der Außenfläche der Speiseröhre fanden sich hier zwischen ihr und der Trachea drei kleine, übereinanderliegende, anthrakotische Drüsen, deren mittlere mit dem Divertikel fixiert war.

Mikroskopischer Befund (vgl. Abb. V. Taf, V): Der Divertikelgrund ist mit einer kleinen Bronchialdrüse fixiert, die im Zentrum zu einer außerordentlich kernarmen, nur wenig pigmentierten Narbe umgewandelt ist, während die peripheren Teile noch Drüsengewebe erkennen lassen, das dicht mit Kohle durchsetzt ist. Nur dort, wo der Divertikelgrund an die Drüse herangezogen ist, reicht die Narbe bis zur Peripherie der Drüse. An dieser Stelle ist in einem kleinen Bezirk von der Ösophagusschleimhaut nur noch ein die Narbe überziehender dünner Epithelstreifen erhalten. Papillen sind hier nicht vorhanden. Weiter entfernt stellt sich allmählich die Submukosa in normaler Breite wieder her, wenn auch zunächst noch beträchtlich verdichtet und mit Kohle durchsetzt. Die Muskulatur biegt am oberen Divertikelrande ein Stück weit mit ab, während sie am unteren Rande auf eine größere Strecke zerstört und bindegewebig substituiert ist. Besonders beachtlich ist es noch, daß von der beschriebenen Drüse aus im periösophagealen Gewebe ein straßenförmig mit Kohle durchsetzter, verdichteter Strang mit deutlich längsgeordneter Faserung nach aufwärts, scheinbar nach der Trachea zu, strebt. Es zeigt sich aber, daß er zu einer kleinen, nicht mit der Umgebung fixierten anthrakotischen Drüse führt und daß er durch entzündliche Reizung der Verbindungsbahnen beider Drüsen zustande gekommen ist und entsprechend dem Verlauf dieser Verbindungsbahnen auch ein längsgeordnetes Gefüge bekommen hat. Ein gleicher, wenn auch nicht so deutlich abgrenzbarer Strang zieht übrigens auch nach abwärts, ebenfalls einer kleinen Drüse zu. Von der Trachea sind diese beiden Stränge vollständig unabhängig. Die Trachea ist von dem Entzündungsprozeß im periösophagealen Gewebe hier so wenig in Mitleidenschaft gezogen, daß nicht einmal die ersterwähnte Drüse mit der Trachea fixiert ist.

Die Pathogenese des Divertikels ist klar. Irgendeine Beziehung des Divertikels zur Trachea war nicht nachweisbar; damit fällt die Möglichkeit, das Divertikel nach Ribbert zu deuten. Vielmehr handelt es sich zweifellos um den primären Durchbruch einer erweichten anthrakotischen Drüse nach dem Ösophagus mit sekundärer Anziehung der Schleimhaut an die resultierende Narbe.

Der aktive Zug des Ösophagus beim Schlucken wird in diesen Fällen, wo die Ösophaguswand breit mit einer Drüse verlötet ist, keine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Divertikel mitspielen (vgl. meinen Fall 3).

Besonders wichtig war es in unserm Falle, daß auch die beiden Drüsen, die scheinbar mit dem Divertikel gar nichts zu tun hatten,

mit in den Bereich der Untersuchung gezogen wurden, sonst wäre der Ausgangspunkt der im periösophagealen Gewebe nach aufwärts und abwärts ziehenden Stränge zweifelhaft geblieben.

Mein Fall Nr. 3 würde das erste Stadium dieser durch Drüsenperforation zustande gekommenen Divertikel darstellen: die einfache Verlötung der Drüse mit dem Ösophagus [1]).

Fall Nr. 30, der gleich beschrieben werden soll, stellt das nächste Stadium dar: eine Drüsenperforation nach dem Ösophagus. Divertikel Nr. 29 endlich veranschaulicht das Endstadium einer derartigen Perforation.

Fall Nr. 30 stammt von einem zweijährigen Kinde und bietet deshalb besonders großes Interesse. In der Speiseröhre fanden sich drei kleine, divertikelartige Vertiefungen. Die oberste derselben saß annähernd in der Mittellinie in Bifurkationshöhe und hatte die Form einer kleinen Grube, die sich nach unten zu vertiefte. Etwa 1 cm tiefer fand sich eine noch etwas kleinere Einziehung, die sich mehr nach oben zu vertiefte. Der Grund beider Gruben war perforiert, beim Sondieren gelangte man von beiden aus nach derselben geschwollenen, tuberkulösen, erweichten Lymphdrüse. Noch etwas tiefer fand sich die dritte Vertiefung, und zwar etwas links von der Mittellinie. Sie war sehr flach, hatte eine mehr rundliche Form und etwa die Größe einer Erbse.

Der Grund war ebenfalls perforiert nach einer offenbar aus einer erweichten Bronchialdrüse hervorgegangenen und sekundär infizierten Gangränhöhle, die weiterhin nach dem linken Bronchus durchgebrochen war. In der Umgebung der Drüse zeigte sich das Bild einer jauchigen Mediastinitis, und ebenso war die linke Lunge fast in ganzer Ausdehnung gangränös.

Mikroskopischer Befund: Ausgangspunkt der vorliegenden Veränderungen ist eine ausgedehnte Bronchialdrüsentuberkulose. Mehrere Drüsen sind erweicht, und eine derartige, beträchtlich angeschwollene, mit dem Ösophagus verlötete, erweichte Drüse ist an zwei Stellen in den Ösophagus eingebrochen, hat die Muskulatur in großer Ausdehnung zerstört, und an beiden Stellen ist das Epithel perforiert. Zu einer narbigen Schrumpfung ist es noch nicht gekommen; der Prozeß ist noch ganz frisch. Es kann aber keinem Zweifel unterliegen, daß in einem späteren Stadium, falls das Kind am Leben geblieben wäre, die vorliegenden Veränderungen zur Entstehung von Traktionsdivertikeln geführt hätten.

Bis zu einem gewissen Grade gibt also dieser Fall wiederum einen Beleg für die Beobachtung ab, daß dann, wenn einmal ausnahmsweise bei einem Kinde ein Traktionsdivertikel sich fand,

[1]) Ich halte es wenigstens für wahrscheinlich, daß einer Drüsenperforation nach dem Ösophagus häufig die Verlötung der Drüse mit dem Ösophagus vorausgeht.

regelmäßig erkrankte, meist tuberkulöse Drüsen die Ursache der Divertikelbildung abgaben.

An der Stelle der dritten Vertiefung liegen ausgedehnte Zerstörungen vor. Es ist, dem Bilde nach, anzunehmen, daß auch hier von einer Drüse aus die tuberkulöse Entzündung auf die Ösophaguswand fortschritt und zu einer Verlötung der Drüse mit dem Ösophagus führte, daß weiterhin die Drüse erweichte und nach dem Ösophagus durchbrach. Nachher wurde die Drüse vom Ösophagus aus infiziert, kam zur Verjauchung, brach weiter nach dem linken Bronchus durch und führte zur Lungengangrän, genau wie es bei der Perforation erweichter tuberkulöser oder anthrakotischer Drüsen bei Erwachsenen nicht selten beobachtet wird.

III. Divertikel, die aus lokalen entzündlichen Prozessen in der Ösophaguswand entstanden sind.

In ganz vereinzelten Fällen können Divertikel noch durch entzündliche Prozesse in der Speiseröhrenwand selbst entstehen. Alle diese Fälle haben aber ebenfalls eine mehr oder weniger unregelmäßige Gestalt und nicht die typische regelmäßige Trichterform.

Fischer glaubt, daß von kleinen Schleimhautverletzungen ausgehende lokale Entzündungsherde der Speiseröhre, die sich in die Tiefe fortpflanzen und vielleicht sogar eine Verbindung mit benachbarten Teilen herbeiführen können, beim Rückgang der Entzündung durch Schrumpfung des Narbengewebes ein Divertikel bedingen können. Ich verfüge ebensowenig wie Brosch über Fälle, die in der Weise gedeutet werden könnten.

Hierher gehören aber die Fälle, in denen sich muskuläre Abszesse nach dem Ösophagus entleeren, wo dann die Wand der Abszeßhöhle schrumpft und das Epithel sich vom Rande her regeneriert (vgl. Nr. 45 meiner ersten Abhandlung).

Ich beschrieb fernerhin einen Fall (dieses Archiv Bd. 173, S. 428; Nr. 23), bei dem umschriebene tuberkulöse muskuläre Entzündungs- und Erweichungsherde, ohne perforiert zu sein, vernarbt waren und bei dem dadurch, daß im Bereich der Narbe die Muskulatur eingesunken war, die Schleimhaut in Form einer unregelmäßigen Einziehung mit eingebuchtet worden war.

Einen verwandten Befund stellt der folgende Fall dar, F a l l Nr. 31.

In der Mitte der Vorderwand der Speiseröhre fanden sich dicht oberhalb der Bifurkation zwei Längsspalten in der Schleimhaut. Der eine, etwas rechts von der Mitte gelegene Spalt war etwa ½ cm lang; der andere dicht darunter und etwas mehr links gelegene Spalt war noch etwas kleiner. Mit einer feinen Sonde konnte man von beiden Spalten aus mehrere Millimeter weit nach oben, nach unten und nach links hin vordringen. Die Schleimhaut war im Bereich der Spalten gegen die Muskulatur nicht ganz so verschieblich wie anderswo. An ihrer Außenfläche zeigte die Ösophaguswand keine Veränderungen.

Auf den längs angelegten S c h n i t t e n tritt beim Verfolgen der Serie von rechts nach links zunächst der mehr rechts gelegene, größere Spalt ins Bild. Man sieht, wie die Schleimhaut sich zwischen Ringmuskulatur und Muskularis mukosae in Form eines mit Plattenepithel ausgekleideten Kanals nach oben und unten einstülpt (vgl. Textfig. 9, a). Nach oben hin reicht der Kanal so weit, daß das Ende nicht mit getroffen ist; nach unten hin endet er blind, etwa ½ cm unterhalb der Mündungsstelle.

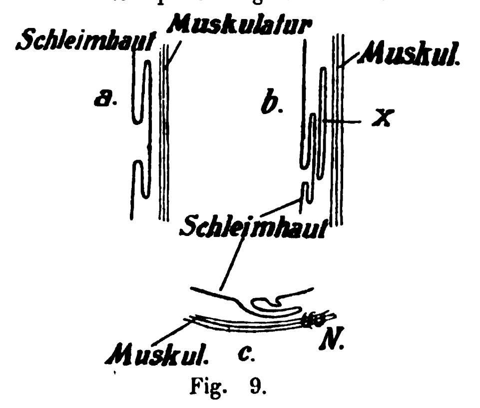


Fig. 9.

Auf den folgenden Schnitten schließt sich die Schleimhaut. Der Spalt, der weit nach links reicht und hier ebenfalls blind endigt, ist aber noch immer in Form eines zwischen Schleimhaut und Muskulatur gelegenen, langgestreckten, oben und unten geschlossenen, epithelausgekleideten Kanals zu verfolgen (Textfig. 9, b, x). Bevor er aber nach links endigt, tritt bereits der zweite, tiefer gelegene Spalt ins Bild, der seinen nach oben gerichteten Ausläufer zwischen Schleimhaut und den ersten Spalt entsendet, so daß auf diesen Schnitten m e h r e r e epithelausgekleidete Kanäle zwischen Schleimhaut und Muskulatur vorhanden sind (Textfig. 9, b). Der zweite Spalt, von dem auch das obere Ende mit getroffen ist, ist nach allen Richtungen hin wesentlich kleiner als der erste. Er ist auf den nach links hin folgenden Schnitten bereits verschwunden, während der erste Kanal sich noch weiter verfolgen läßt. Auf einem Querschnitt würden sich die Verhältnisse etwa wie auf Textfig. 9, c darstellen.

Die Schleimhaut befindet sich im ganzen Bereich der Spaltbildung im Zustand einer noch ziemlich frischen Entzündung. An den blinden Endigungen der Spalten ist kein Unterschied gegen die sonstige Mukosa zu finden. Nur dort, wo der größere, ersterwähnte Spalt nach links hin endigt, ist die S c h l e i m h a u t bereits d e u t l i c h b i n d e g e w e b i g v e r d i c h t e t, wenn auch noch nicht in ausgesprochener Weise narbig verändert.

An dieser Stelle ist auch die Muskulatur erkrankt (vgl. Textfig. 9, c N) sie ist hier dicht infiltriert, von Bindegewebe durchsetzt und regellos durcheinander gewirrt, so daß die Anordnung in Längs- und Ringfasern nicht mehr zu erkennen ist. Einzelne Muskelfasern sind bereits vollkommen zugrunde gegangen und durch derbes Bindegewebe ersetzt. Die entzündlichen Veränderungen der Muskulatur sind auch noch entfernt von dieser Stelle, wenn auch in geringerem Grade, nachweisbar. Die Entzündung kennzeichnet sich hier durch die Anwesenheit spärlicher Riesenzellen als tuberkulös. Das periösophageale Gewebe ist durchweg locker, irgendein Zusammenhang des Ösophagus mit der Trachea ist nicht aufzufinden; ebensowenig ist im Zusammenhang mit der erkrankten Wandstelle eine Bronchialdrüse nachweisbar.

Das Präparat stammt von einer 29 jährigen Frau, die an Lungenphthise zugrunde ging. Von demselben Fall stammen die beiden Divertikel Nr. 12 und 15, die beide auf eine tuberkulöse Drüsenerkrankung zurückgeführt werden mußten. Auch die eigentümliche Spalt- und Taschenbildung, die unser Fall zeigt, ist wohl am ehesten auf den tuberkulösen Entzündungsherd in der Ösophagusmuskulatur zurückzuführen.

Ich denke mir, daß die Muskulatur an der beschriebenen Stelle erkrankte, daß die Schleimhaut an dieser Stelle an die Muskulatur fixiert wurde und daß bei den Kontraktionen der Speiseröhre, beim Schlucken, schließlich die eigentümliche Faltenbildung der im übrigen ganz locker verschieblichen Schleimhaut zustande kam. Die Muskulatur ist an der erkrankten Stelle bereits teilweise bindegewebig substituiert, hat also ihre Kontraktionsfähigkeit hier eingebüßt, ist starr geworden. Man kann sich schon vorstellen, daß bei der Kontraktion der benachbarten Muskulatur der Speiseröhre an der starren Stelle ganz besondere Zugverhältnisse und Verschiebungen eintreten mußten, die sich natürlich nicht im einzelnen analysieren lassen. Außerdem kommt aber noch folgendes Moment in Frage: die Muskulatur ist an der erkrankten Stelle beträchtlich verkürzt. Die in dem erkrankten Bezirk durcheinandergewirrten Fasern entsprechen, wenn man sie sich gestreckt und entwirrt denkt, einem weit längeren Stück der Speiseröhre als dem, auf das sie hier zusammengedrängt sind. Die Schleimhaut ist demnach für diesen Bezirk zu lang geworden. So ist es meiner Meinung nach verständlich, daß sie sich, da sie ganz locker und verschieblich blieb, in Falten legte, und so ist

wohl auch die Bildung der nach oben und unten gerichteten Taschen verständlich.

Jedenfalls glaube ich, daß man unter Berücksichtigung der angegebenen Verhältnisse die eigentümliche Spalt- und Taschenbildung ziemlich gut erklären kann.

Für die Annahme, daß es sich dabei um eine kongenitale Mißbildung handeln sollte, fehlt jeglicher Analtspunkt.

Hausmann beschreibt einen Fall, der dem meinigen durchaus gleicht (Fall Nr. 6, dieses Archiv Bd. 168, S. 161).

Auch hier war außerhalb des Ösophagus nirgends eine Schwiele oder sonst irgendeine krankhafte Veränderung, die durch Zug das Divertikel hätte bedingen können. Die Stelle, von der die Zugwirkung ausging, mußte dem ganzen Bilde nach in der Muskulatur gelegen sein. Es fand sich auch tatsächlich ein zirkumskripter, älterer Entzündungsherd in der Muskulatur, an welcher der Grund der divertikelartigen Tasche fixiert war, die wie in meinem Fall nach der einen Seite hinstrebte und auch nach oben und unten ein Stück einbog (vgl. dieses Archiv Bd. 168, Taf. VI, Fig. 6).

Auch eins der von Ribbert beigebrachten Divertikel scheint in der gleichen Weise lediglich durch eine Erkrankung der Muskulatur bedingt zu sein; ich meine den ersten der unter Nr. 6 seiner ersten Publikation beschriebenen Fälle (dieses Archiv Bd. 167, S. 20): das Objekt zeigte unterhalb des wenig entwickelten Divertikels lediglich eine unregelmäßig angeordnete, gleichsam durcheinandergewirrte Muskulatur, sonst aber keine besonderen Eigentümlichkeiten.

Ob die Muskulatur, wie in meinem Falle, infolge von entzündlichen Veränderungen durcheinandergewirrt war, ist leider nicht angegeben.

D. Epikrise.

Das Ergebnis meiner Untersuchungen und Betrachtungen fasse ich folgendermaßen zusammen:

I. Die Traktionsdivertikel entstehen in ihrer weitaus größten Zahl dadurch, daß Entzündungsprozesse benachbarter Teile auf dem Wege perivaskulärer oder perineuraler Lymphbahnen nach dem Ösophagus fortgeleitet werden. Der Ösophagus wird in

seinem ganzen Verlauf von Gefäßen durchsetzt, die, teils als direkte Ästchen der benachbarten Aorta, teils als Zweige der Arteriae bronchiales durch mehr oder weniger große, mehr oder weniger vollständige Muskellücken in das zwischen beiden Muskelschichten befindliche Bindegewebe oder bis nach vorn zur Schleimhaut vordringen und sich daselbst verzweigen.

Diese Gefäße stellen die wesentlichsten Bahnen dar, auf denen Entzündungsprozesse nach dem Ösophagus übertragen werden können. Als weitere Bahnen kommen hierfür die Bündel des Musc. bronchooesophageus und pleurooesophageus in Frage.

Auf Grund theoretischer Überlegungen wäre es auch denkbar, daß der von Ribbert supponierte kongenitale Strang, der den Ösophagus mit der Trachea verbinden soll, noch eine weitere derartige Bahn darstellte.

Während auf dem erstgenannten Wege von Gefäßen Entzündungsprozesse mit jeder beliebigen Stelle des Ösophagus in Beziehung treten können, können auf den andern beiden Wegen nur gewisse, ihrer Lokalisation nach genau zu bestimmende Stellen der Vorderwand des Ösophagus betroffen werden.

Ich stehe also vollkommen auf dem Standpunkt, den Brosch vertritt: „Die natürliche Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung liegt in dem Vorhandensein von Gefäß-, Nerven- und Fettgewebslücken sowie in der gelegentlichen Existenz eines Musculus pleurooesophageus“ — hier füge ich noch ein: „oder eines Musculus bronchooesophageus. Vielleicht kommt als eine, allerdings krankhafte kongenitale Disposition von derselben Bedeutung wie jene, eine natürliche Disposition darstellenden Momente, für einige Fälle auch der Ribbertsche Bindegewebszug zwischen Ösophagus und Trachea in Frage“. Mit Brosch glaube auch ich, daß, falls ein Traktionsdivertikel entstehen soll, zu dieser Disposition noch ein zweites Moment hinzutreten muß: eine Entzündung der genannten Gebilde.

Als Ausgangspunkt der Entzündung kommen für die meisten Fälle Bronchialdrüsen in Betracht. Die Drüsen brauchen keineswegs immer geschrumpft zu sein;

sie können im Gegenteil sogar *geschwollen* oder auch annähernd *normal groß* sein; sie weisen aber *immer*, wenn auch manchmal nur in einem kleinen beschränkten Bezirk, frische oder abgelaufene entzündliche Veränderungen auf, im letzteren Falle mit einer manchmal nur herdförmigen bindegewebigen Verdichtung bzw. Schwielenbildung der Kapsel.

Diese Drüsen sind keineswegs immer mit dem *Ösophagus verlötet*; sie können ziemlich entfernt vom Divertikel liegen und der makroskopischen Betrachtung nach in keiner oder doch nur lockerer Beziehung zu ihm stehen.

Neben den Erkrankungen der Lymphdrüsen können Entzündungen aller dem Ösophagus benachbarten Organe (Lunge, Pleura, Schilddrüse usw.) als Ausgangspunkt eines Divertikels in Frage kommen.

Ein Divertikel kann dann entstehen, wenn zum mindesten folgende zwei Forderungen erfüllt sind:

1. die, eine *umschriebene* Wandstelle des *Ösophagus mit benachbarten Teilen verbindenden Gefäßbahnen* bzw. Muskelzüge *müssen durch entzündliche* oder sonstige *Veränderungen* oder Residuen von solchen, wenn auch nur leichtester Natur, *unnachgiebiger geworden sein*. Das Produkt einer leichten Entzündung dieser Bahnen ist eine oft nur geringe Bindegewebsverdichtung in der Umgebung der Gefäße, die keineswegs einen ausgesprochen *narbigen* Charakter zu haben braucht.

2. *Der Teil, der den Ausgangspunkt der Entzündung bildet, muß im Mediastinum fixiert sein* — da es sich meist um *Drüsen* handelt, so müssen diese an fixierten Teilen, z. B. der Trachea, verlötet sein —, oder der verdichtete Gefäßstrang muß *selbst* mit fixierten Organen, z. B. der Trachea, *verlötet* sein.

Wenn diese beiden Forderungen erfüllt sind, so kann *ohne jede Spur von Narbenbildung oder narbiger Schrumpfung* in der Nachbarschaft ein unter Umständen *sehr tiefes Divertikel* namentlich dann *entstehen*, wenn die Entzündung bis nach vorn zur Schleimhaut vorgedrungen ist und sich hier ausgebreitet hat. Dann wird die Muskulatur der Speiseröhre über der Schleimhaut, die an einer umschriebenen

Stelle mit einem im Mediastinum fixierten Punkt durch einen unnachgiebigen Bindegewebsstrang verbunden und dadurch festgehalten wird, bei den physiologischen Bewegungen des Ösophagus zurückgezerrt; die Muskulatur weicht über der festgehaltenen Schleimhaut zurück, und dabei vergrößert sich die natürliche Muskellücke, durch welche das die Entzündung vermittelnde Gefäß zur Schleimhaut trat. Der aktive Zug des Ösophagus bei den Schluckbewegungen spielt bei der Entstehung der Traktionsdivertikel vielleicht eine noch größere Rolle als der passive Zug eines schrumpfenden Gewebes, der für viele Fälle neben jenen, nur für wenige Fälle allein in Frage kommt.

Vermöge ihrer Lokalisation würden sich nur eine beschränkte Zahl von Traktionsdivertikeln auf den Ribbertschen Strang, der eine Disposition zu ihrer Entstehung abgeben würde, zurückführen lassen. Vorläufig scheint mir aber überhaupt dessen Existenz noch nicht einwandfrei bewiesen zu sein. Daß er, falls sich sein Vorkommen wirklich bestätigen sollte, allein, d. h. ohne entzündliche Veränderungen ein Traktionsdivertikel auszuziehen imstande wäre, erscheint mir fraglich. Ebenso fraglich erscheint mir demzufolge auch das Vorkommen echter angeborener Traktionsdivertikel. Traktionsdivertikel werden außerordentlich häufig beobachtet; bis jetzt ist aber noch nicht ein einziger Fall eines Traktionsdivertikels bei einem Neugeborenen gefunden worden. Es läßt sich nicht von der Hand weisen, daß der verdichtete, nicht narbige Bindegewebsstrang, der in einigen der Ribbertschen Fälle und in den Heinenschen Fällen den Divertikelgrund mit der Trachea verband, als das Produkt einer leichten Entzündung eines Gefäßstämmchens und seiner Umgebung aufzufassen ist, das von der Aorta aus unter der Bifurkation hinweg zum Ösophagus zog und infolge der entzündlichen Prozesse, die sich vielleicht von einer benachbarten Drüse herleiteten, mit der Trachea verlötet wurde.

Brosch und Schmorl fanden in ganz ähnlicher Weise an allen Stellen des Ösophagus das perivaskuläre Bindegewebe zwischen pathologischen Drüsen und Speise-

röhrenwand etwas verdichtet. Ribbert und Heinen konnten in einigen ihrer Fälle inmitten des verdichteten Gewebes tatsächlich noch Gefäßstämmchen nachweisen. Mit Fischer glaube ich, daß sich aus der Art eines verdichteten, nicht ausgesprochen narbigen Bindegewebes nicht mit Sicherheit entscheiden läßt, ob es als das Produkt einer eventuell vor vielen Jahren stattgehabten Entzündung aufzufassen ist.

Ich bin aber der Überzeugung, daß man eine sichere Entscheidung dieser Frage dann treffen kann, wenn es gelingt, den Ausgangspunkt der Entzündung aufzufinden, nach dem zu das Bindegewebe sich allmählich immer mehr verdichtet. Dies gelingt aber nach meiner Erfahrung stets, wenn man das Divertikel und seine weitere Umgebung mikroskopisch an Serienschnitten untersucht.

Außer auf die angegebene Weise können Traktionsdivertikel des Ösophagus noch in sehr seltenen Fällen

II. im Gefolge einer Perforation erweichter Drüsen nach dem Ösophagus, und endlich

III. aus lokalen entzündlichen Prozessen in der Ösophaguswand selbst entstehen.

Literatur.

1. Ribbert, Zur Kenntnis der Traktionsdivertikel. Dieses Archiv Bd. 167.
2. Hausmann, Zur Anatomie und Pathogenese der Divertikel usw. Dieses Archiv Bd. 168.
3. Bevermann, Ein Beitrag zur Lehre über Traktionsdivertikel der Speiseröhre. Diss., Erlangen 1902.
4. Riebold, Ein Beitrag zur Lehre von den Ösophagusdivertikeln. Dieses Archiv Bd. 173.
5. Fischer, Über Sondierungsverletzungen und Divertikel des Ösophagus. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 78.
6. Riebold, Überblick über die Lehre von den Ösophagusdivertikeln. Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 80.
7. Brosch, Zur Anatomie und Pathogenese der Vorderwanddivertikel. Dieses Archiv Bd. 176.
8. Derselbe, Über die natürliche Disposition der Speiseröhre zur Divertikelbildung. Dieses Archiv Bd. 176.

9. Ribbert, Die Traktionsdivertikel des Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 178.
10. Schmorl, Bemerkungen zu der Arbeit von Ribbert: „Die Traktions divertikel des Ösophagus“. Dieses Archiv Bd. 179.
11. Ribbert, Zu Schmorls Bemerkungen im vorigen Hefte dieses Archivs. Dieses Archiv Bd. 179.
12. Kaufmann, Lehrbuch der pathologischen Anatomie, neueste Auflage.
13. Ribbert, Noch einmal das Traktionsdivertikel des Ösophagus. Dieses Archiv Bd. 184.
14. Heinen, Ein Beitrag zur Kenntnis der ... Divertikel des Ösophagus. Frankfurter Zeitschr. f. Path. Bd. 1.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1, 2, 4 und 5 stellen Längsschnitte, Fig. 3 einen Querschnitt der in Frage kommenden Divertikel dar. Die Abbildungen sind zum Teil etwas schematisiert. O Ösophagus, T Trachea, B Bronchus, d Divertikel, g, gl Drüse, c Karzinommetastase in der Lunge. Im übrigen vergleiche die Beschreibung der betreffenden Divertikel.

VII.

Untersuchungen über die Ätiologie des Amyloids.

Von

Dr. Carl Davidsohn,

Assistent am Pathologischen Institut der Universität Breslau.

Nach den empirischen Funden neuer Substanzen folgen jedesmal Zeiten, in denen durch Versuche an Tieren und durch chemische Analysen die bis dahin fremden Substanzen mit möglichst großer Treue künstlich dargestellt und in ihre Komponenten zerlegt werden. Beim Amyloid hat es verhältnismäßig sehr lange gedauert, bis die ersten Versuche, es künstlich herzustellen, systematisch ausgeführt wurden, die chemische Analyse hat noch länger auf sich warten lassen, weil man von der falschen Voraussetzung seiner Unlöslichkeit fest überzeugt war.

Erst die Versuche, die A. Czerny an Hunden, Krawkow an Kaninchen und Hühnern vor nunmehr 14 Jahren angestellt haben, sind die Veranlassung zu einer großen Reihe von Arbeiten auf diesem Gebiete geworden.

Ich selbst habe mich auf Anraten meines damaligen Chefs, Herrn Geh. Rat Rudolf Virchow, mit derartigen Experimenten beschäftigt, weil er die Krawkowschen Präparate, die wohl beim Transport oder auch durch die Dauer der Zeit gelitten hatten, nicht ohne weiteres anerkennen konnte.

Er riet mir, möglichst kleine Tiere, „Spatzen", zu den Versuchen zu nehmen, weil dabei die Individualität, die mit der höheren Stufe entsprechend zunimmt, am besten, soweit möglich, ausgeschaltet würde. Bei der Schwierigkeit bzw. Unmöglichkeit, diese Tiere zu domestizieren und dauernd in der Gefangenschaft zu halten, zog ich die weißen Mäuse in den Kreis meiner Untersuchungen, wie ich vorweg nehmen will, mit so gutem und sicherem Erfolge, daß ich fortab alle meine Versuche hauptsächlich an dieser Tiergattung anstellte. Es gelang mir an einer großen Reihe von Tieren, das erwartete Amyloid zu finden und den Beweis zu erbringen, daß es ganz dieselben Reaktionen in mikrochemischer Hinsicht, dieselben physikalischen Eigenschaften, sowie dasselbe makroskopische wie mikroskopische Aussehen hatte wie das Amyloid des Menschen.

Meine Untersuchungen gingen weiter. Nachdem ich anfänglich geglaubt und durch negativen Erfolg bewiesen zu haben meinte, daß nur der Staphylococcus aureus zum Hervorrufen der amyloiden Veränderungen geeignet wäre, gelangte ich auf Grund der Literaturstudien wie eigener Versuche zu der Überzeugung, daß es nicht nur die Aureuskulturen sind, ja daß es überhaupt nicht lebender Materie bedürfe, um die gewünschten Veränderungen zu erzielen. Ich hatte mit Gonokokken positive, mit Bakterientoxinen negative, mit abgetöteten Bakterienleibern positive Erfolge. Dem entsprechen die Erfahrungen, die die Klinik mit nicht perforierten Sarkomen und anderen Geschwülsten macht, bei denen allein ein Kernzerfall, ohne jede Eiterung, Amyloid hervorzurufen fähig ist.

Über die letzterwähnten Versuche will ich hier ausführlich berichten, die voraufgehenden nur vergleichsweise kurz zusammenstellen, ebenso die große Literatur der letzten zehn Jahre nur kurz anführen.

Bei den literarischen Studien hatte ich vor allem die neuen Arbeiten zu berücksichtigen, welche nicht nur inbezug auf Experimente, sondern auch

hinsichtlich der Kasuistik vieles brachten, was früher nicht beobachtet worden, oder doch manches sicher stellten, was früher nur vermutet oder selten gefunden worden war. Die Arbeiten über Statistik, Technik, lokale Amyloidtumoren, sowie über die Corpora amylacea kommen hier nicht in Betracht. Aus ihnen ergibt sich, daß in erster Linie bei tuberkulösen Lungenprozessen Amyloid gefunden wird (Blum[1]), andererseits Darstellungen und Tatsachen, die für die Aufklärung und Ätiologie des Amyloids ohne große Bedeutung sind (Technik: Davidsohn[2,3,4], Edens[5,6], Herxheimer[7], Meyer[8], Neumann[9]; lokales Amyloid: Askanazy[10], Burk[11], Courvoisier[12], Edens[13], Gerling und Hueter[14], Glockner[15], Herxheimer[7], Jaquet[16], Johanni[17], Mager[18], Manasse[19], Roeger[20], Saltykow[21]; Corpora amylacea: Catola und Achucarro[22], Chiari[23], Lohrisch[24], Ophüls[25], Wolf[26]).

Dagegen ist eine ganze Reihe von Abhandlungen erschienen, in welchen über die chemische Zusammensetzung, die experimentelle Erzeugung, Herkunft, Resorption, und über neue Fundorte des Amyloids ausführlich berichtet wird, welche für die Frage nach der Ätiologie von großer Bedeutung sind.

Durch chemische Untersuchungen wollten besonders Monéry[27] und Neuberg[28] aufklärend wirken, aber die Zusammenfassung Neubergs in dem Satze: man gelangt zu dem Schlusse, daß die Amyloide verschiedener Herkunft ungleiche Substanzen sind", ist nicht geeignet, auf dem bisher beschrittenen Wege eine völlige Lösung der vielen dunklen Punkte erhoffen zu lassen, dagegen ist es von großer Wichtigkeit, daß er im Gegensatz zu früheren Annahmen und Experimenten die Verdauungsmöglichkeit durch Pepsin bewiesen hat.

Experimente zur Erzeugung amyloider Organe bei Tieren wurden von Browicz[29], Dantschakow[30], Davidsohn[31], de Graag[32], Lippert[33], Lubarsch[34], Maximow[35], Nowak[36], Obrzut[37], Petrone[38], Ravenna[39], Schepilewsky[40], Schmidt[41], Stephanowitsch[42], Tarchetti[43], und Zenoni[44] ausgeführt oder besprochen, dadurch sind manche neue Gesichtspunkte zu den älteren Angaben von Czerny[45], Davidsohn[46] und Krawkow[47] hinzugekommen, ebenso brachten die kasuistischen Mitteilungen manchen neuen Fundort in den Bereich der Untersuchungen: Speicheldrüsen (Davidsohn[48]), Herz (Hübschmann[49]), Schleimdrüsen (Johanni[17]), Lungen (Schmidt[50]) wurden neben anderen Organen als Sitz des Amyloids dem bisherigen hinzugefügt.

I. Versuche mit Staphylococcus-aureus-Kulturen.

Die Zahl der zu den Versuchen benutzten Tiere überschreitet die 200. In der Regel erhielten die Tiere von möglichst frisch gezüchteten Reinkulturen, die noch nicht lange oder überhaupt nicht auf Nährboden weiter gezüchtet, sondern jedesmal von frischen,

bösartigen Eiterungen des Menschen neu gezüchtet waren, 0,1 bis 2 und mehr Kubikzentimeter subkutan eingespritzt, nachdem die Nährbouillon einen Tag lang mit einer Platinöse Bakterienabstrichs einer Agarkultur geimpft, im Brutofen gestanden hatte. So konnte ungefähr mit der gleichen Menge jedesmal operiert werden, die außerordentlich wechselnden Ergebnisse sind daher dem Empfänger auf die Rechnung zu schreiben.

Außer den weißen Mäusen nahm ich Meerschweinchen, Kaninchen, Katzen, Hühner. Als geeignet erwiesen sich außer den Mäusen am meisten noch, aber weniger, die Kaninchen; Meerschweinchen absolut gar nicht.

Die Dauer der Versuche betrug, bei den alle 2 bis 3 Tage erfolgenden Einspritzungen $2^1/_2$ bis viele Wochen. Die Resultate lagen ebensoweit auseinander; ohne von der Zeit oder der Menge der verbrauchten Bakterien abhängig zu sein, zeigte der eine Fall Amyloid, der andere nicht, geradeso wechselvoll, wie bei Menschen mit chronischen Eiterungen sich bald die amyloide Substanz auffinden läßt, bald aber trotz ähnlicher, äußerer Bedingungen wieder nicht.

Die Art der erhaltenen Amyloidsubstanz war von ebenso verschiedener Zusammensetzung, wie man das von den verschiedenen menschlichen Amyloidfällen zu erfahren gewohnt ist, infolgedessen versagten das eine Mal einige chemische Reaktionen fast vollständig, während sie das andere Mal in eklatantester Weise zutage traten. Die höchste Stufe zu erreichen gelang nur in wenigen, höchstens zehn Fällen; bei dieser trat die Blaufärbung mit der Jodschwefelsäurereaktion so prächtig auf, wie es, ebenfalls nicht zu häufig, sonst nur beim Menschen beobachtet worden war. Die Identität der experimentellen Tierprodukte mit dem menschlichen Amyloid, die ohnedies schon ziemlich sicher zu stehen schien, war durch diese wenigen Fälle nun bewiesen.

II. Versuche mit anderen Bakterien, Gonokokken, Staphylococcus albus usw.

Zunächst verwendete ich Staphylococcus-albus-Kulturen, ferner Streptokokken, Fäulnis-, Koli- und Tuberkelbazillen; im ganzen wurden etwa 30 Mäuse und 20 Kaninchen damit in derselben Weise behandelt, wie mit den Aureuskulturen. Der Erfolg blieb

hier ohne Ausnahme aus, so daß ich anfangs der Ansicht war, daß nur Aureus-Impfungen Amyloid hervorzurufen imstande seien. Bestärkt wurde ich in dieser Annahme dadurch, daß gerade bei chronischen Eiterungen in der Mehrzahl der Fälle, bei denen Amyloid angetroffen wurde, Aureus-Kulturen sich rein züchten ließen und daß ebenfalls Aureus in den Lungenhöhlen der Phthisiker, die an Amyloid zugrunde gingen, mit großer Regelmäßigkeit gefunden und daraus gezüchtet werden konnten (zehnmal von zwölf Fällen), während allerdings bei früheren Untersuchungen von anderer Hand dreimal von fünf Fällen Staphylococcus albus und niemals Staphylococcus aureus gefunden worden war.

Andere Versuche wurden von mir[1]) angestellt, als es sich um die Frage handelte, ist das große Rectumgeschwür, das von einer Periproctitis chronica begleitet, öfters bei Syphilitischen, besonders Frauen gefunden wird und mit Amyloid einhergeht, wirklich als syphilitisch aufzufassen, oder könnte es nicht auch gonorrhoisch sein? Spezifische Zeichen beider Krankheiten waren nicht gefunden, das Geschwür sollte infolgedessen am besten als venerisch bezeichnet werden. Gelang es nun, mit Gonokokken Amyloid zu erzeugen, so wuchs die Wahrscheinlichkeit, daß nicht nur die Syphilis oder daß sie überhaupt nicht die Ursache jener Proktitis und Periproktitis ist und sein kann, weil einige Fälle stets übrig bleiben, wo nachweisbar nur gonorrhoische Infektion vorgelegen hatte, wo nirgends im Körper Zeichen oder Spuren von Syphilis gefunden werden konnten und bei der Sektion Proctitis ulcerosa und Amyloid vorhanden war.

Ich ging mit sehr geringen Erwartungen auf Erfolg an diese Untersuchungen heran, besonders da ich mir der großen Schwierigkeiten bewußt war, welche die Züchtung der Gonokokken, die Beschaffung frischen, virulenten Materials, die geringe Infektiosität für Tiere, mit sich bringt. Allein die weißen Mäuse erwiesen sich auch hier als brauchbares Substrat. Die auf Aszites-Bouillon gezüchteten Gonokokken gaben bei subkutaner Injektion keine nach außen durchbrechenden Abszesse. Die Menge der injizierten Bouillon entsprach den mit Staphylokokken gewonnenen Erfahrungen; es wurde mit 0,1 ccm begonnen und jeden zweiten Tag um 0,1 ccm gestiegen. Gleich aus der ersten Versuchsreihe von drei Tieren gelang es bei einem, voll ausgebildetes Amyloid zu erzeugen, bei einem zweiten Tiere waren nur die ersten zwei Stufen

[1]) Im Auftrage meines damaligen Chefs Herrn Geh. Rat O r t h.

des Amyloids nachzuweisen, während das letzte Tier keine Spuren Amyloid, weder histologisch noch mikrochemisch, erkennen ließ.

Die Injektionen der nach Thalmann fortgezüchteten[1]), aus frischer Urethritis gonorrhoica stammenden Gonokokken erfolgten:

1) 0,1 ccm am 26. III. 04 bei Maus 1, Maus 2, Maus 3.
2) 0,2 „ „ 28. III. 04
3) 0,3 „ „ 30. III. 04
4) 0,4 „ „ 1. IV. 04
5) 0,5 „ „ 3. IV. 04
6) 0,6 „ „ 5. IV. 04
7) 0,7 „ „ 7. IV. 04
8) 0,8 „ „ 9. IV. 04

Am 10. IV. 04 trat der Tod bei der einen, am 12. IV. bei der zweiten Maus ein, die dritte blieb leben, zeigte nach der Tötung bei der Sektion am 14. IV. keinerlei amyloide Veränderungen, während die Maus 1 vollkommen ausgebildetes, Maus 2 unvollkommen entwickeltes Amyloid erkennen ließ. Die mit der Jodschwefelsäure-Reaktion erzeugte Blaufärbung war so intensiv, daß man sie mit der Farbe der blauen Kupfersulphatkristalle wohl vergleichen durfte. Sie war an der Milz in der deutlichsten Weise, auch quantitativ, am besten darzustellen. Die kernlosen Ringe, welche die Noduli lymphatici in ihrem äußeren Abschnitte ersetzten, zeigten in der gleichen Weise, wie es bei den durch Staphylokokken erzeugten Veränderungen beschrieben und von mir in diesem Archiv (Bd. 150) abgebildet worden ist, eine Lokalisation der toten Massen, wie sie auch beim Menschen bisweilen angetroffen wird. Daneben waren einzelne Kapillarwände (kapillare Venen) der Pulpa verdickt und gaben ebenfalls die Reaktion, während eine sogenannte Schinkenmilz, die der des syphilitischen, oder besser gesagt, inbezug hierauf, des venerischen Menschen entsprochen hätte, ganz und gar nicht zu sehen war. Ebensowenig zeigte eine etwa 7 Wochen später zugrunde gegangene Maus in ihrer amyloiden Milz ausgedehnteres Pulpaamyloid, es waren auch hier nur meist die äußeren Abschnitte der Lymphknötchen durch die homogene Masse ersetzt, so daß bei Querschnitten durch die Knoten in der Mitte oder ein wenig exzentrisch ein bis zwei Arterien zu sehen waren; dicht um dieselben herum lagen die runden lymphoiden Zellen unverändert in ihrem Reticulum, während die peripherischen Teile des Knötchens durch einen als Ring erscheinenden, mehr homogenen, transparenten, aus konglomerierten Massen zusammengesetzten Körper dargestellt wurden. Zwischen den Schollen und Balken lagen ganz in der gleichen Art, wie man es beim Menschen und Staphylokokkentier zu sehen gewohnt ist, einzelne meist platt und lang verzogene Zellen mit noch gut färbbarem Kern, die Spalten zum geringen Teil ausfüllend. Die Injektionen hatten in ähnlicher Weise, wie vorhin angegeben, stattgefunden, nur war das Tier nach der sechsten Impfung schon so matt, daß von weiteren abgesehen werden konnte, das Tier ging vier Tage darauf, also am 16. Tage nach Beginn der Behandlung, spontan zugrunde. Außer der

[1]) z. T. verdanke ich die Kulturen Herrn Thalmann selbst.

Milz waren noch Leber, Nieren, Darm erkrankt, das Amyloid ganz in der durch Staphylokokkenimpfung erzeugten gleichen Anordnung und wenig massigen Ablagerung an den Gefäßen zu finden. Die Rectumschleimhaut war ebenfalls, besonders die mittleren Submukosagefäße, betroffen, von Geschwüren daselbst oder periproktitischen Infiltraten dagegen keine Spur zu finden, wie auch nicht erwartet wurde.

Nachdem es in diesen, die höchste Stufe der Amyloidausbildung erreichenden Versuchen gelungen war nachzuweisen, daß sogar die seltene Blaureaktion bei Tieren ohne Staphylokokken zu erzeugen ist, — ich hatte später in einer Reihe von 20 Versuchstieren nur noch einen sicheren positiven Erfolg mit Gonokokken aufzuweisen, weil die anderen entweder nichts zeigten und die Kulturen meist verunreinigt waren, so daß das Resultat nicht allein auf die Gonokokken geschoben werden durfte, die Neubeschaffung der Kulturen machte aber eine gewisse Zeitlang die größten Schwierigkeiten, äußerer Umstände wegen, defekte Öfen, wechselnder Gasdruck, unbrauchbarer Aszites usw. —, da konnte es nur einem Zufall zuzuschreiben sein, wenn bei meinen Impfungen mit anderen Bakterien niemals zweifelloses Amyloid zu erzielen war. Andere Untersucher haben es gesehen und beschrieben, besonders weit ging Schepilewsky, der mit einer großen Reihe von Versuchen positive Resultate erreichte, ich habe darüber mein Urteil schon einmal in der Weise abgegeben, daß als wirklich einwandsfrei nur der eine Fall (Maus 19) gelten kann, bei den übrigen Fällen, wo Stallseuche und andere unkontrollierbare Faktoren mitsprechen, darf nicht gesagt werden, daß es die zu den Versuchen genommenen Agentien gewesen sind, welche die Veranlassung der Amyloidbildung waren. Wenn man aber von dem absolut beweisenden Blau der Jodschwefelsäurereaktion absehen will und alles übrige, was als Amyloid beschrieben, auch dafür gelten lassen will, so ist doch durch die Versuche Schepilewskys gezeigt, daß die weiteren sogenannten amyloiden Veränderungen auch durch andere Bakterien, sogar durch Fermente erzeugt werden können.

III. Versuche mit Toxinen.

Ich ging daher dazu über, auch ohne Bakterien, nur mit den in der Nährbouillon löslichen Toxinen derselben, Versuche anzu-

stellen, aber die Resultate waren sämtlich negativ, nicht ein einziges Tier, das mit den Filtraten zwei Tage alter Kulturbouillon behandelt worden war, zeigte bei der Untersuchung an irgendeiner Stelle des Körpers amyloide Veränderungen, an Kachexie ging kein Tier spontan zugrunde, im Gegenteil nahmen die Tiere bei den Impfungen an Gewicht zu.

Ob es überhaupt Toxine gibt, die Amyloid hervorzurufen vermögen, ist hierdurch nicht entschieden, es gilt, soweit meine Versuche und Erfahrungen reichen, nur für die in Bouillon leicht löslichen Stoffe.

Die Folge der negativen Resultate mit den Toxinimpfungen war die Überlegung, ob nicht, wenn lebende Bakterien nicht unbedingt notwendig wären, andere Stoffe die Eigenschaft haben könnten, das gewünschte Resultat herbeizuführen. Ich dachte schon vor drei Jahren daran und sprach es auch aus[31], „daß es die Bakterienproteine sind, welche hier in erster Linie in Betracht kommen. Staphylococcus aureus-Proteine, nach Buchners Angaben durch Extraktion aus den Bakterienleibern dargestellt, müßten nach theoretischen Überlegungen Amyloid zu erzeugen imstande sein; praktische Versuche in dieser Richtung sollen erst noch angestellt werden."

IV. Versuche mit Proteinen.

Die Versuche sind von mir im Jahre 1906 angestellt worden, und zwar, wie ich gleich vorweg nehmen will, mit positivem Resultat.

Die Bakterien wurden auf Agarplatten gezüchtet, mit der Platinnadel abgestreift, nach Buchners Angaben bei 38 Grad mehrere Tage getrocknet, dann mit dem zehnfachen Gewicht der (feuchten) Bakterienmasse heißen Wassers verrieben, auf dem Sandbad mit Rückflußkühler 1 Stunde lang gekocht, durch Kieselgur filtriert; die 0,7 g Bakterienleiber, die ich so erhielt, wurden mit 6,3 g Nährbouillon versetzt, von einer $^1/_{10}$ Stammlösung nahm ich zur Injektion zunächst 0,5 auf 4,5 ccm Bouillon = $^1/_{100}$ Stammlösung Davon erhielten 3 Mäuse:

		Nr. 1	Nr. 2.	Nr. 3.		
$\frac{1}{100}$ Stammlösung am	12. VII.	0,1	0,2	0,3	ccm	
„ „ „	14. „	0,4	0,5	0,6	„	
„ „ „	16. „	0.5	0,7	0,9	„	ist matt, Haare fallen aus

		Nr. 1.	Nr. 2.	Nr. 3.	
$\frac{1}{100}$ Stammlösung am	18. VII	0,6	0,9	1,2 „	sehr matt, schließt die Augen, geht noch am selben Tage zugrunde
„ „ „	20. „	0,7	1,1		
$\frac{2}{100}$ „ „	22. „	—	0,65		
„ „ „	24. „		0,75		
$\frac{3}{100}$ „ „	26. „		0,57		
$\frac{4}{100}$ „ „	28. „		0,47		
$\frac{5}{100}$ „ „	30. „		0,42		
„ „ „	1. VIII.		0,46		
„ „ „	3. VIII.		—		

Maus Nr. 1 und Maus Nr. 3 ließen keine Veränderungen erkennen, die mit Amyloid in Verbindung standen, Maus Nr. 3 dagegen zeigte in der Milz, in den Nieren, in der Leber und im Darm ausgeprägtes Amyloid, bei welchem sogar die Schwefelsäure an den frischen jodierten Präparaten blaue Tönungen, mehr möchte ich von dem Anflug blauer Färbung nicht sagen, hervorzurufen imstande war. Histologisch war das Bild der homogenen, aus Schollen bestehenden, in den Milzknötchen Ringel bildenden, mit Methylviolett sich rot färbenden Massen ganz das gleiche, wie es bei den mit Staphylokokken-Bouillon erzeugten Amyloidfällen gesehen wird.

Die Leberkapillaren zeigten bei frischer Untersuchung ebenfalls deutliche Metachromasie und weinrote Färbung nach Jodzusatz, an den eingebetteten Präparaten waren dagegen keine deutlichen Veränderungen zu erkennen, so daß ich geneigt bin, die Leber besser aus der Reihe der die amyloide Veränderung aufweisenden Organe auszuschalten, und zwar aus denselben Gründen, aus welchen ich die Veränderungen in den Hühnerlebern nicht als amyloide anerkennen zu können dargelegt habe (dieses Archiv Bd. 155).

In der Niere war zweifellos Amyloid vorhanden, mit Methylviolett rot zu färben, mit Jod gelbrot mit jener bei auffallendem Licht den amyloiden Massen eigenen Transparenz, wie sie von keinem anderen Körper in ähnlicher Weise dargeboten wird. Die Veränderung betraf einzelne Glomerulus-Schlingen-Umbiegungsstellen unter der Kapsel, meist aber fleckweise die Wand der Arteriolae rectae in der Nähe der Basis der Marksubstanz.

Die Darmveränderungen saßen an den Gefäßen der Submukosa, nur ganz vereinzelt war auch zwischen den Lieberkühnschen Krypten oder in den Darmzotten ein Gefäß verändert. Auch hier fielen nur die metachromatische Methylviolett- und die einfache Jodreaktion positiv aus.

Die übrigen Organe, von denen ich noch frische Untersuchungen vornahm, Herz, Pankreas, Speicheldrüsen, Nebennieren, Harnblase waren vollständig frei von amyloiden oder amyloidähnlichen Veränderungen.

In einer zweiten Versuchsreihe, die unter ganz gleichen Verhältnissen an sechs Mäusen angestellt, am 20. VII. 06 ihren Anfang nahm, zeigt Maus Nr. 7 nach zwölf Injektionen von zusammen 15,6 ccm der $^1/_{100}$ Stammlösung und Maus Nr. 8 nach acht Injektionen von 7,2 ccm die charakteristischen für Amyloid maßgebenden oben ausführlicher beschriebenen Veränderungen, besonders war es wieder jedesmal die Milz, welche die stärksten Veränderungen aufwies;

die Leber hatte im Falle Nr. 7 eine deutliche Amyloiddurchsetzung der Wandungen der mittelgroßen interlobulären Arterien, der Darm war hier ebenfalls in der angeführten Weise beteiligt, die Niere dagegen nicht, wenigstens durch die angewandten Methoden nicht nachweisbar. Im Fall Nr. 8 war in der Leber garnichts von Amyloid zu finden, in der Niere nur undeutliche Fleckung an den Arteriolae rectae, auf welche ich kein größeres Gewicht legen möchte, am Darm dagegen deutliche amyloide Submukosagefäßwandungen, besonders am Dickdarm. Von Blautönungen konnte ich in beiden Fällen nichts wahrnehmen, ob ich Schwefelsäure oder Salzsäure, langsam oder schnell, konzentriert oder verdünnt zusetzte. Daß die Veränderung als amyloide aufzufassen trotzdem kein Zweifel besteht, ergibt die vergleichende Behandlung menschlichen Amyloids, wo schließlich auch nicht die eine Reaktion oder die eine Farbe als beweisend angesehen werden darf, sondern vielmehr das Verhalten der Teile bei frischer Untersuchung auf Jodzusatz, die Transparenz bei auffallendem Licht, das histologische Blid bei gewöhnlicher Hämatoxylinfärbung in Balsameinschluß, die Metachromasie in mit Essigsäure gehörig differenzierten Schnitten, die besonders gut in Kali aceticum (konzentrierte wässrige Lösung) aufzubewahren sind und monate- und jahrelang ihre roten Flecke bewahren.

Die übrigen vier Mäuse dieser zweiten Reihe hatten keine besonders auffälligen Veränderungen innerer Organe, eine stärkere Hyperämie der Nieren und des Herzmuskels war vorhanden; wie vorsichtig aber derartige leichte Veränderungen zu verwerten sind, ergibt sich erst aus einer sehr großen Zahl von Sektionen; auch das bloße Betrachten und mikroskopische Untersuchen der Organe in Schnitten genügt nicht, um eine leichte oder stärkere Hyperämie der Nierenrinde absolut sicherzustellen.

Deswegen war es mir besonders mit Rücksicht auf die sonst gar nicht kontrollierbaren Angaben der vielen Erstlingsarbeiter, die bei Schilderung der experimentellen Befunde an Tieren unter allen Umständen etwas schreiben wollen und auch finden zu müssen glauben, sehr erwünscht, einmal gerade bei Mäusen einen möglichst genauen und einwandfreien Maßstab für die Weite der Venen zu gewinnen. Aus Serienschnitten durch Mausnieren[1]) wurden aus der Mitte der Niere quer zur Längsachse je zehn Schnitte zu 10 μ Dicke herausgenommen — die Nieren waren in Paraffin eingebettet nach Härtung in Alkohol und zwar bei allen Tieren in gleicher Weise: 1 Tag in 90% Alkohol, 1 Tag in Alkohol absolutus, am 3. Tag erfolgte mittelst Chloroform (1 Nacht in Alkohol absolutus, Chloroform aa, 1 Stunde in Chloroform pur.) die Einbettung (1 Stunde in Chloroform. pur., Paraffin. aa bei 30°, ½ Stunde in dünnerem (40° S.P.), ½ Stunde in dickerem Paraffin (52° S. P.) —. Die eine Reihe von Mausnieren stammte von Tieren, die frisch getötet oder nach ein- bis zweitägigem Hungern getötet waren, die andere Reihe von Tieren, die mit Schlangengift, das die Gefäßkonstriktoren lähmte, getötet waren.

[1]) Von Herrn Cand. med. Feldhusen angefertigt.

Dabei ergaben die Messungen mit dem Mikrometer-Okular Werte, die an Unzweideutigkeit nichts zu wünschen übrig lassen: für ein Tier einer jeden Reihe will ich beispielsweise nur die einzelnen Zahlen wiedergeben, es wiederholten sich mit gleich scharfer Differenz in allen Fällen dieselben Unterschiede:

1. gesundes Tier (mit A bezeichnet), 2. Tier mit Hyperämie der Nieren (B); der erste Schnitt entspricht dem 10. der Serie (mit 1 bezeichnet), der 2. Schnitt entspricht dem 20. der Serie (2), der dritte dem 30. (3) usw.

Gemessen wurden in jedem Präparate in vier Gewichtsfeldern (a b c d) aus der Nierenrindenmitte die am auffälligsten weiten Venen im Querdurchmesser bei starker (340 facher) Vergrößerung, jedesmal vier verschiedene Lumina. Dabei ergaben sich folgende Zahlenreihen (a: Durchschnittszahl für vier Venen im Gesichtsfeld a, b: für vier Venen in Feld b usw.).

	A.					B.			
	a	b	c	d		a	b	c	d
1.	72,	84,	104,	96.	1.	120,	180,	160,	212.
2.	92,	84,	72,	76.	2.	200,	188,	176,	148.
3.	120,	104,	84,	72.	3.	160,	184,	200,	184.
4.	72,	84,	60,	72.	4.	160,	172,	192,	104.
5.	60,	84,	96,	92.	5.	148,	176,	180,	120.
6.	104,	120,	92,	96.	6.	160,	168,	192,	140.
7.	84,	60,	68,	72.	7.	180,	160,	176,	128.
8.	88,	80,	68,	76.	8.	164,	188,	204,	212.
9.	76,	72,	76,	84.	9.	200,	196,	188,	196.
10.	80,	96,	96,	68.	10.	140,	160,	148,	156.

Die Berechnung der Durchschnittszahlen ergibt für die gesunden normalen Nierenvenenwerte eine zweistellige Zahl D = 85, für die Tiere mit ausgesprochener venöser Hyperämie dreistellige Zahlen, und zwar aus dem Ende des zweiten Hunderts D_1 = 170 (150—200). Für geringe Hyperämie mögen die Zahlen sich näher stehen oder vielleicht sogar durcheinander gehen, dann ist auch die Messung nicht mehr ausreichend, das bloße Auge aber in keinem Falle.

Deswegen gehe ich mit der größten Vorsicht an die Aufzählung der Sektionsbefunde heran und unterlasse lieber die Bemerkungen über eine geringe Hyperämie.

Durch diese Versuche ist bewiesen, daß durch Einverleibung der in den Bakterien vorhandenen Eiweißstoffe, nicht durch die von ihnen gebildeten Gifte, im Tierkörper Prozesse ausgelöst werden können, die zur Amyloidbildung führen.

Ob beim Menschen ähnliche Verhältnisse zugrunde liegen müssen oder können, wenn es zur Amyloidbildung kommen soll,

ist nicht ohne weiteres durch Analogieschlüsse zu bejahen. Es ist oft mit größter Genauigkeit der Tierversuch studiert und die Resultate deshalb histologisch, bakteriologisch, chemisch untersucht worden: auf den Menschen angewendet, bleibt das Experiment jedoch vollkommen unbefriedigend, entweder fehlen die bei Tieren beobachteten Resultate, oder die histologischen Veränderungen sind ganz anderer Art, die Bakterien wirken oder werden entgiftet, je nachdem die eine oder die andere Tierspezies Antikörper zu bilden vermag, und die chemische Untersuchung, die erst seit kurzer Zeit in das komplizierte Gebäude des Eiweißmoleküls einzudringen versucht, läßt hier vollends im Stich.

Es ist also von vornherein auch die Erfahrung, die an der Hand der Kasuistik aufzustellende Statistik zu berücksichtigen, um Analoga zu finden, die den künstlich hergestellten Verhältnissen von der Natur erzeugte ähnliche unter gleichen oder doch wenigstens annähernd gleichen Bedingungen gegebene an die Seite stellen lassen. Dann erst wird man mit einiger Aussicht auf Erfolg auch die am Tiere erprobten Methoden auf den Menschen anwenden dürfen.

Es würde also bei den Ursachen, die zur Amyloidbildung beim Menschen führen, zu fragen sein: ist auch beim Menschen in den betreffenden chronischen Eiterungen vornehmlich der Staphylococcus aureus zu finden, gibt es auch gonorrhoische Eiterungen mit amyloiden Folgeerscheinungen und schließlich: wie steht es mit den Amyloidfunden bei aseptischen Prozessen?

Was zunächst das Auffinden des Staphylococcus aureus betrifft, so habe ich schon erwähnt, daß die Untersuchungen zu ganz verschiedenen Resultaten geführt haben. Das eine Mal fand er sich bei dem aus Lungenhöhlen stammenden Eiter amyloider Phthisiker in fast jedem Falle vor (zehnmal bei zwölf untersuchten Fällen), das andere Mal anscheinend gar nicht; ein Zufall ist wohl möglich, wenn auch nicht wahrscheinlich, da bei den negativen Untersuchungen, bei denen hauptsächlich der Staphylococcus albus gesehen wurde, die in ungenügend langer Zeit beobachteten weißen Agarkulturen als bezeichnend für den Staphylococcus albus angesehen wurden, während bei gewissen abgeschwächten Stämmen die goldgelbe Farbe erst nach mehreren Tagen aufzutreten braucht. Auch die Zusammensetzung des Nährbodens mag dabei eine Rolle

spielen, jedenfalls besteht ein auffallender Gegensatz zwischen den Verhältnissen 10 : 12 und 0 : 5. Es kommt hinzu, daß die bakteriologischen Untersuchungen an Leichenteilen ausgeführt worden sind. Wenn auch diese Art der Feststellung einer Bakterienspezies mit der größten Wahrscheinlichkeit ebenso ausfällt, wie wenn die Untersuchung während des Lebens der betr. Person ausgeführt worden wäre, so ist eine Garantie für eine volle Übereinstimmung nicht gegeben, besonders wenn zahlreiche Fäulniserreger die pathogenen Bakterien verdrängen und in ihren Lebensäußerungen zu beeinflussen vermögen. Eine Erklärung der abweichenden Befunde ist also auch in dieser Weise wohl zu geben. Daß bei langwierigen Knocheneiterungen oft der Staphylococcus aureus neben anderen Bakterien aus den Absonderungen der Wunden zu züchten ist, ist eine alte Erfahrung, auch in Haut- und Schleimhautulzerationen bösartiger Neubildungen findet sich die nämliche Bakterienart unter anderen vor.

Es war in zweiter Reihe festzustellen, ob beim Menschen ausschließlich andere Bakterien, welche Eiterungen lange Zeit zu unterhalten vermögen, imstande wären, Amyloid der inneren Organe hervorzurufen. Die gonorrhoische Kniegelenkseiterung, die bei Punktion des Gelenkes Reinkulturen von Gonokokken wachsen ließ, von denen auch die von mir in der zweiten Versuchsreihe benutzten Stämme zum Teil herstammten, ist ein vortreffliches Beispiel, falls nachher die Sektion ausgeführt werden kann, wie ohne weitere Prozesse im Körper, nur durch Gonokokkeninfektion bedingte Eiterung Amyloid hervorruft. Das ist ein Punkt gewesen, der mit anderen Beobachtungen zu der Ansicht führte, daß die als syphilitisch bezeichnete, oft mit Amyloid einhergehende Proctitis et Periproctitis ulcerosa ätiologisch als gonorrhoisch bezeichnet werden muß. Die Erfahrung, daß Kranke mit ulzeröser Proktitis angeben, nur Gonorrhoe, niemals Syphilisinfektion erlitten zu haben, ist eine öfters beobachtete, und wegen der Erfolge, welche die Gonokokkeninjektionen bei Tieren hervorgerufen haben, wird man den Angaben der Kranken vielleicht einiges Vertrauen schenken dürfen, insofern die Erklärung der großen Geschwüre nicht anderweitige Bedenken veranlaßt. Jedenfalls kann ein Teil der klinischen Angaben dazu verwertet werden, daß man mittelbar das Auftreten von Amyloid mit der gonorrho-

ischen Infektion in Verbindung setzt und die Syphilis ausschalten darf.

Die negativen Toxinversuche lassen einen Vergleich mit beim Menschen beobachteten Vergiftungen nicht zu; so weit bekannt, gibt es aber beim Menschen keine chronische Vergiftung, welche ohne Geschwürsbildung Amyloid machte. Hier ist vielleicht der Platz, der chronischen interstitiellen Nephritis mit Amyloid der Niere zu gedenken, einer Krankheit, die nach der Kasuistik in den Zeitschriften nicht zu den Seltenheiten gehört.

Wenn die geringen Erfahrungen, die ich selbst in elf Jahren zu sammeln Gelegenheit hatte, mit ihren ungefähr 200 Amyloidfällen, die ich untersuchen konnte, in die Wagschale geworfen werden dürfen, so möchte ich die Häufigkeit der Amyloidniere bei chronischer Entzündung dieses Organs leugnen, das Vorkommen beschränkt zugeben, denn im ganzen konnte ich bei dem großen Material, das mir in Berlin zur Verfügung stand, nur zweimal die Schrumpfniere als Hauptplatz des Amyloids nachweisen, in dem einen Falle stellte die genauere Untersuchung der Leiche und Nachfrage bei den Verwandten noch nachträglich fest, daß eine monatelang dauernde Eiterung an der Ulnarseite des einen Armes bestanden und eine dementsprechend große Narbe zurückgelassen hatte, aus welcher ich auf die weiterab liegende Ursache des Amyloids aufmerksam gemacht wurde, der zweite Fall schien, so weit festgestellt werden konnte, ein reiner Schrumpfnierenfall zu sein, trotzdem irgendwelche Knocheneiterungen oder abgelaufene Gonorrhoeen auch diesen einen von 200 noch ausmerzen mögen. Aber zugegeben, daß hier nur die Nierenentzündung vorlag, so bleibt von der Häufigkeit derartiger Fälle nichts bestehen, ich kann hierin nur eine Ausnahme von der Regel sehen, daß bei jedem Amyloidfall eine Stelle im Körper gefunden wird, an welcher ein größerer Herd gelapptkerniger Leukozyten oder Karyorrhexis anzutreffen ist, und halte die Nierenentzündung mit Amyloid nicht für Ursache und Wirkung, sondern beides für gleichzeitige oder, falls die Nierenkrankheit früher festgestellt werden kann, ungleichzeitige Symptome einer weiter zurückliegenden, beides hervorrufenden Schädigung. Die auffällige Tatsache eines weit verbreiteten Irrtums und eines Widerspruchs mit scheinbar zweifellos richtigen und sicheren Erfahrungen würde sich viel-

leicht in derselben Weise aufklären lassen, wie es in so vortrefflicher Art in bezug auf das die Malaria begleitende Amyloid durch Mannaberg im Nothnagelschen Handbuche der inneren Krankheiten bereits geschehen ist. Was da schließlich übrig blieb, waren wenige (zwei) auf Sizilien beobachtete Fälle, bei denen aber zuletzt eine chronische Bronchitis mit Bronchektasieenbildung nicht ausgeschlossen werden konnte.

Bleibt nun von den Nierenfällen wirklich der eine oder der andere übrig, so wäre da als Ursache des Amyloids vielleicht die chronische Harnstoff-Intoxikation heranzuziehen, eine Art der Vergiftung, für welche analoge Tierexperimente nicht zur Verfügung stehen, da solche mit negativem Ausfall nichts beweisen. Oder es sind anderweitige Eiweißstoffe, die bei chronischer Nierenentzündung, anstatt ausgeschieden zu werden, im Körper verbleiben und zu jener Umwandlung der Organe führen. Die Möglichkeit der Amyloidbildung bei chronischer Nephritis soll nicht bezweifelt, nur ihre Häufigkeit bestritten werden.

Durch die vierte Versuchsreihe erhält die Frage nach bakterienfreier Amyloiderzeugung eine bejahende Antwort.

Schon 1899 war in dieser Hinsicht eine größere Reihe Untersucher am Werk, um eine einheitliche Lösung dieser Frage zu bringen, als Schepilewsky mit seiner Arbeit im Zentralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten, 25. Band Nr. 24, den unzweideutigen Beweis erbracht zu haben glaubte, daß „die amyloide Degeneration an Tieren ohne Mithilfe lebender Mikroorganismen oder von Produkten von Bakterien zustande kommen kann“. Ich greife die Beweiskraft der Versuche an aus Gründen, die ich im folgenden auseinandersetzen werde, und lasse auch für obige Schlußfolgerung nicht mehr den einen Fall (Maus Nr. 19) zu, den ich früher aus der Reihe der übrigen herausgenommen hatte.

Wenn auf die Mithilfe der Bakterien oder ihrer Produkte kein Wert gelegt zu werden braucht, so fallen von vornherein alle diejenigen Versuche fort, bei welchen mit abgeschwächten oder abgetöteten Kulturen gearbeitet wurde. Dazu gehört jener Fall 19, bei dem die Erzeugung amyloider Substanz sicher gelungen ist, aber entweder war es ein Versuch mit nicht vollständig abgetöteten, sondern nur abgeschwächten Kulturen; das Stehenlassen

in Chloroform ist für die Tötung ausreichend, durch Kontrollkulturen **kann** man sich leicht überzeugen, ob wirklich alles tot war, oder, falls alles tot war, ist doch sicher mit Produkten der Bakterien operiert worden, da ja die Bakterienleiber injiziert wurden. Dem Erfolge solcher Behandlung soll nicht widersprochen werden.

Was bleibt aber nun übrig, wenn **Schepilewskys** Versuchsreihe C: Versuche mit Fermenten, analysiert wird!

Die ersten Versuche wurden mit Labferment ausgeführt. Es entstanden subkutane Abszesse bzw. Unterhautphlegmonen. Die Abszesse wurden von dem Zusatz „steril" begleitet, ebenso ist der Eiter der Phlegmone bei der Untersuchung steril befunden worden, es ist also wohl auf den gebräuchlichen Nährböden nichts gewachsen. Von sieben Versuchskaninchen haben zwei Amyloid gezeigt, bei dem einen bestand eitrige Bronchitis, bei beiden Stallseuche. Wenn bei dieser zeitweise grassierenden Krankheit vielleicht auch noch nicht ein einheitlicher Befund, der den Erreger der Seuche darstellt, erhoben ist, so darf meines Erachtens **nicht** gesagt werden: Bakterien und Bakterienprodukte fallen als Ätiologie hier aus. Wenn nun noch eitrige Bronchitis hinzukommt, so mit desto weniger gutem Recht.

Die zweite Abteilung behandelt die Versuche mit Pankreatin. Unter sechs Versuchen einmal Amyloid. Auch hier wieder läßt das Vorhandensein der Stallseuche keine Schlüsse auf vollständige Abwesenheit von Bakterienprodukten zu.

Von den in dritter Reihe ausgeführten zwei Versuchen mit Papayotin wird bei dem einen, bei welchem Amyloid vorhanden war, besonders hervorgehoben, daß im Eiter ein nicht näher untersuchter Bazillus gefunden wurde. Von den ganzen vier positiven Fällen bleibt daher auch nicht ein einziger übrig, für welchen die oben angeführten Worte einwandfreie Geltung haben dürften. Infolgedessen halte ich auch den Schlußsatz: „Wir sehen **also**, daß es uns gelungen ist, mit Hilfe aller oben genannten sterilen Fermente Amyloid bei Kaninchen zu erzeugen", für ganz und gar **nicht** berechtigt.

Es ist bisher nicht gelungen, durch künstliche Anordnung von Prozessen, bei denen Bakterienprodukte gänzlich auszuschließen sind, Amyloid zu erzeugen.

Trotzdem können wir in den Bakterien nur den treibenden Faktor sehen, der vielleicht durch Produktion von Stoffen, die unter gewissen Umständen möglicherweise auch ohne bakterielle Einwirkungen zu entstehen vermögen, aus einem chemisch und physikalisch sich ändernden Bildungsmaterial das Amyloid erzeugt. Man könnte das proteolytische Ferment, das bei Zerfall der Zellen, besonders bei gelapptkernigen Leukocyten gebildet wird, dafür verantwortlich machen, damit würde im Einklang stehen, daß die in sich zerfallenden bösartigen Geschwülste ebenfalls bisweilen von Amyloidbildung begleitet sind; die analogen Tierversuche fehlen hierfür bisher gänzlich, wie schon erwähnt wurde. Aber das Ferment, das aus dem Blastem unter Reiz des Bakterienproduktes (oder bei Tumoren eventuell ohne solches) das Amyloid bildet, wird nach meiner Ansicht nicht in den zerfallenden Zellen selbst, sondern in der Milz gebildet. Die Tätigkeit der Milz ist dazu notwendig, ohne Milz gibt es kein Amyloid.

Meine Anschauung gründet sich auf die Versuche, die ich an Tieren angestellt habe.

Ich nahm eine Staphylococcus-aureus-Bouillon zu Impfungen bei weißen Mäusen, die ich zur Hälfte entmilzt hatte. Bei den Milztieren traten die amyloiden Veränderungen mit ziemlicher Sicherheit bei jedem zweiten oder dritten Tiere auf (50—33% positive Resultate), bei den entmilzten Tieren in keinem einzigen Falle, trotzdem die Zahl der Entmilzungen an die 100 heranreicht. Ich habe deswegen ein Recht, in der Milz einen wesentlichen Faktor der Amyloidbildung zu sehen.

Es bleibt noch das Material zu ergründen, welches zur Bildung der Amyloidsubstanz dient.

Das Nächstliegende ist, das Material an den Orten zu suchen, wo Amyloid gefunden wird, eine Verschleppung und Metastasierung wäre denkbar, ist aber nach den Befunden nicht notwendig zu fordern, ich bleibe deshalb bei der nächstliegenden Erklärung einer autochthonen Entstehungsweise des Amyloids; es liegt in Gewebsspalten, in Zelllücken, interfibrillär: es entsteht also aus dem überall dort vorhandenen lymphserum-ähnlichen Gewebssaft. Die dagegen zu erhebenden Einwände lassen sich durch die Wucht der dafür sprechenden Erscheinungen leicht beseitigen. Daß es bisher noch nicht gelungen ist, aus dem Lymphserum Amyloid

herzustellen, liegt wohl sicher nicht am maßgebenden Gewebssaft oder an der falschen Grundlage, sondern vor allem am Fehlen des notwendigen Milzfermentes, welches in vivo wohl durch Bakterienprodukte zu bilden, in vitro aber nicht darzustellen ist.

Ebenso fällt die zweite immer wieder vorgebrachte Forderung aus, man müßte die amyloide Substanz in Lösung oder irgend einer anderen Weise im Kreislauf nachweisen können, wenn sie wirklich mit der Gewebsflüssigkeit Beziehungen hat. Ich meine, gerade das Gegenteil ist bei dieser durch Erstarren der Säfte sich bildenden Masse zu erwarten; die erstarrte Masse haftet durch tausend kleine Ausläufer, mit denen die benachbarten Spalten durchzogen werden, unverrückbar am Orte ihrer Entstehung, und gerade daß niemals im Blut- oder Lymphstrom irgendwelche Substanzen gefunden werden, die dem Amyloid gleich oder ähnlich sind, beweist meiner Ansicht nach am schlagendsten den autochthonen Ursprung des Amyloids am Fundorte.

Wie kommt nun aber das Amyloid in die Elementargebilde der Gewebe hinein? Von einer amyloiden Umwandlung einer Zelle oder Faser jetzt noch zu sprechen, ist Anachronismus, nachdem ausnahmslos alle neueren Forscher den früheren Irrtum aufgeklärt und sich zu der jetzt gültigen Anschauung vom interzellulären Wachstum und Fundort des Amyloids bekannt haben. Interessante Ausnahmen gibt es von jeder Regel, und es soll nicht geleugnet werden, daß es Zellen mit Amyloid-Einschlüssen gibt, ebenso wie mit Pigment- oder Fetteinschlüssen, daß aber ebenso leicht hier wie dort das Eindringen der fremden Substanz von außen, ihr Umflossenwerden von der Zelle nachgewiesen werden kann, so daß auch die ausnahmsweisen Vertreter einer Zelldegeneration nicht Falsches gesehen, sondern nur das Gesehene falsch erklärt haben.

Mit den Fasern, die scheinbar amyloid degenerieren, ist die spaltenfüllende Entstehungsweise des Amyloids trotzdem gut zu vereinen, denn es muß auf die im Zustande der Aufnahme der fremden Substanz vorhandene Beschaffenheit der Fasern hingewiesen werden, nicht normale, sondern in Fibrillen zerfallende und aufgelöste, Spalten zwischen ihren einzelnen Teilen tragende Gebilde sind es, welche Amyloidkörper von einer ihnen ähnlichen Form hervortreten lassen, aber ebenso wie in den Zellen geschieht das dadurch, daß die erstarrende Masse sich zwischen

die primär vorhandenen Teile einschiebt. Wenn sie dann durch das Festwerden an Volumen zunimmt, die anderen Substanzen drückt und allmählich zum Absterben bringt, so kann endlich der Anschein erweckt werden, als wenn die alten Gebilde selbst degeneriert wären, besonders werden die oft total abgestorbenen Blutgefäßwandungen zu dieser Täuschung verleiten.

Es bleibt noch übrig, über die Fundstätten der amyloiden Substanz in bezug auf die verschiedenen Organe nicht allein, sondern vor allem auf den Platz innerhalb der Organe zurückzukommen.

Die alte Anschauung, daß neben den großen Drüsen der Bauchhöhle oberhalb des Zwerchfells nur noch die Schilddrüse in höherem Maße, die Speiseröhre in geringerem Amyloid aufwiese, ist infolge der neueren Untersuchungen nicht mehr zu halten. Wir wissen, daß bei jedem mehr generalisierten Fall stets die Speicheldrüsen, das Herz, die Schleimdrüsen der Respirationswege, die Lymphdrüsen, ja auch die Plexus chorioides, die Hypophysis, die Pleura und das Lungengewebe amyloide Einlagerungen tragen können, und zwar in zweierlei Weise, einmal in der Wand kleiner Arterien (Media) oder Kapillaren und sodann in den Spalten des Bindegewebes, in der zwischen Basalmembran und Epithel liegenden ideellen Spalte, zwischen den einzelnen Zellen und Fasern der spezifischen Substanzen, nicht aber zwischen benachbarten Epithelzellen.

Diese Platzanordnung zeigt, daß es in erster Reihe das Blut ist, welches der Vermittler bei der Bildung des Amyloids sein muß, indem durch das Blut die aus der Milz stammende Kraft den mit den amyloidogenen Substanzen durchsetzten Gewebssäften zugeführt wird und als ersten Platz sich den nächsten besten wählt; das sind die Wandungen der Arterien, dort, wo unter ruhigerem Fließen eine innigere Wirkung ausgeübt werden kann, daher fällt die Wand der großen Gefäße meist aus; in den Venen ist wohl deswegen kein geeigneter Platz, weil nur bei hinreichender Sauerstoffzufuhr die Umwandlung vor sich gehen kann. In zweiter Linie wird dann in Ausscheidungsorganen die unter dem Epithel liegende Spalte betroffen (Niere, Leber, Speichel- und Schleimdrüsen), welche sich als Basalmembrandegeneration, in der Leber als Kapillardegeneration, häufig als auffälligstes Ablagerungsgebiet hervordrängt.

Auf diese Weise lassen sich die Sektionsbefunde und Tierexperimente am besten in Einklang bringen; die pathologische Anatomie hat zur Aufklärung der Frage in dieser Hinsicht das ihrige beigetragen, es bleibt noch übrig, die Stoffe zu bestimmen, welche bei dem durch Bakterienwirkung oder Tumorbildung bedingten Kernzerfall entstehen, und das fermentartig wirkende Milzprodukt darzustellen, Aufgaben, welche mehr in das Gebiet der physiologischen Chemie gehören: dann wird über die Ätiologie des Amyloids volle Klarheit herrschen.

Literatur.

I. Statistik.

1. Blum, Wien. klin. Woch. 1903, Nr. 12: Zur Statistik der amyloiden Degeneration mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose.

II. Technik.

2. Davidsohn, dieses Arch. 155, 1899: Zur Erkennung zweier Stadien der Amyloiderkrankung.
3. Derselbe, dieses Arch. 159, 1900: Konservierung gefärbter Amyloidorgane.
4. Derselbe, Münch. med. Woch. 1905, Nr. 7: Zweierlei Amyloidreaktionen. Eine Ergänzung zu dem Aufsatze Neumanns.
5. Edens, Zieglers Beiträge 35, 1904: Zur Histopathologie lokaler und allgemeiner Amyloiddegeneration.
6. Derselbe, dieses Arch. 180, 1905: Über Amyloidfärbung und Amyloiddegeneration.
7. Herxheimer, dieses Arch. 174, 1903: Über multiple Amyloidtumoren des Kehlkopfes und der Lunge. Zugleich ein Beitrag zu den Amyloidfärbungen.
8. Meyer, dieses Arch. 180, 1905: Ein Verfahren zur Erzielung haltbarer Amyloidpräparate.
9. Neumann, Münch. med. Woch. 1904, Nr. 48: Technik der Jodschwefelsäure-Reaktion auf Amyloid.

III. Lokales Amyloid.

10. Askanazy, Deutsch. Pathol. Ges. III. Tag 1904: Über knötchenförmige lokale Amyloidbildung in der Darmmuskulatur.
11. Burk, Zentralbl. f. allg. Pathologie 1901, XII. Bd. S. 673: Über einen Amyloidtumor mit Metastasen.
12. Courvoisier, Münch. med. Woch. 1902, Nr. 30: Über Stenose bei Amyloiddegeneration im Kehlkopf.
13. Edens, dieses Arch. 184, 1906: Lokales und allgemeines Amyloid.

14. Gerling und Hueter, Münch. med. Woch. 1903, Nr. 4: Amyloidtumor im Kehlkopf.
15. Glockner, dieses Arch. 160, 1900: Über lokales tumorförmiges Amyloid des Larynx usw.
16. Jaquet, dieses Arch. 185, 1906: Metastasierender Amyloidtumor.
17. Johanni, Arch. f. Laryngologie 1903, XIV: Über einen Amyloidtumor des Larynx und der Trachea.
18. Mager, Wien. med. Presse 1901, Dezember: Über Amyloidtumoren im Larynx.
19. Manasse, dieses Arch. 159, 1900: Über multiple Amyloidgeschwülste der oberen Luftwege.
20. Roeger, Baumgarten: Arbeiten aus d. Path. Inst. Tübingen IV. 1904, Sarkom der Nase mit amyloider und hyaliner Degeneration.
21. Saltykow, Arch. f. Laryngologie XIV, 1903: Über die sog. Amyloidtumoren der Luftwege usw.

IV. Corpora amylacea.

22. Catola und Achucarro, dieses Arch. 184, 1906: Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem.
23. Chiari, Zentralbl. f. allg. Pathol. 1907, Nr. 20: Über die Genese der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem.
24. Lohrisch, Lubarsch-Ostertag, VII. Jahrg. 1902, S. 935: Ein Fall von primärem Mediastinalsarkom mit amyl. Deg. und Bildung konzentrischer Körper.
25. Ophüls, the Journal of experim. Medic. IV, 1900: Amyloid substance and amylaceous bodies usw.
26. Wolf, Inaugur.-Dissert. München 1901: Die Amyloidkörperchen des Nervensystems.

V. Chemie.

27. Monéry, Journal de Phys. et de Path. gén. IV, S. 877, 1901: Contrib. chimique à l'étude de la dégén. amyloide.
28. Neuberg, Deutsch. Path. Ges. VII. Tag 1904: Referat über Amyloid.

VI. Experimentelle Erzeugung und Resorption.

29. Browicz, Klin.-Therap. Woch. 1901, 46—47: Über die Herkunft der Amyloidsubstanz.
30. Dantschakow, dieses Arch. 187, 1907: Über die Entstehung und Resorption experim. erzeugter Amyloidsubstanz in den Speicheldrüsen der Kaninchen.
31. Davidsohn, Deutsch. Path. Ges. VII. Tag 1904: Die Rolle der Milz bei der Amyloiderkrankung.
32. de Graag, Weekbl. v. Geneesk. 1905, Nr. 7: Ergebnisse der künstlichen Amyloiderzeugnisse bei Tieren.
33. Lippert, Baumgarten, Arbeiten a. d. Path. Inst. Tübingen II, 1899: Über Amyloidentartung nach rekurrierender Endokarditis.
34. Lubarsch, dieses Arch. 151, 1897: Zur Frage der experimentellen Erzeugung von Amyloid.

35. M a x i m o w, dieses Arch. 153, 1898: Über die experimentell hervorgerufene Amyloidentartung der Leber.
36. N o w a c k, dieses Arch. 152, 1898: Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Amyloidosis.
37. O b r z u t, Arch. de méd. expér. II, 1900: Nouvelles recherches histolog. sur la dégén. amyloide.
38. P e t r o n e, Arch. de méd. expérim. X, 1898: Recherches sur la dégén. amyloide expériment.
39. R a v e n n a, Zentralbl. f. allg. Path. XIV, S. 677, 1903: Über die experim. erzeugte Amyloiddegeneration.
40. S c h e p i l e w s k y, Zentralbl. f. Bakteriologie, Paras. und Infektionskr. XXV, S. 849, 1899: Experimentelle Beiträge zur Frage der amyloiden Degeneration.
41. S c h m i d t, Deutsch. Pathol. Ges. VII. Tag. 1904: Referat über Amyloid.
42. S t e p h a n o w i t s c h, Russische Med. Rundschau I, 1902—1903: Über experimentell hervorgerufenes Amyloid der Leber usw.
43. T a r c h e t t i, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 75, 1902: Unters. über experim. amyloide Entartung.
44. Z e n o n i, Riforma medica II, 59—63, 1901: Toxische Amyloidosis bei der antidiphtherischen Immunisation des Pferdes.

VII. Ältere Arbeiten über Erzeugung von Amyloid.

45. C z e r n y, Arch. f. experim. Pathologie 31, 1893: Zur Kenntnis der glykogenen und amyloiden Entartung.
46. D a v i d s o h n, dieses Arch. 150, 1897: Über experimentelle Erzeugung von Amyloid.
47. K r a w k o w, Arch. de méd. expérim. 1896, Nr. 2: De la dégéner. amyloide et des altérations cirrhotiques provoquées expérim. chez les animaux.
D e r s e l b e, Zentralbl. f. allg. Pathol. VI, 1895: Über bei Tieren experimentell hervorgerufenes Amyloid.

VIII. Kasuistik (außer Johanni[17] und Schmidt[41]).

48. D a v i d s o h n, dieses Arch. 188, 1907: Beiträge zur Pathologie der Unterkiefer-Speicheldrüse.
49. H ü b s c h m a n n, dieses Arch. 187, 1907: Amyloid des Herzens.

VIII.

Über parostale Knochenneubildung.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut Bonn.)

Von

Dr. Hisashi Takata (Tokio).

Die Bildung des parostalen Knochens, d. h. also eines Knochens, der in weiterer Entfernung vom Periost in Sehnen, Faszien und im intermuskulären Bindegewebe entsteht, ist Gegenstand außerordentlich zahlreicher Untersuchungen gewesen. Ihr Resultat lautet verschieden.

Während auf der einen Seite angenommen wird, daß der Knochen immer aus Elementen des Periostes hervorging, die in irgendeiner Weise verlagert wurden, wird es auf der andern für möglich gehalten, daß auch das parostale Bindegewebe imstande ist, Knochen aus sich hervorgehen zu lassen. Zuletzt hat sich Orth über diese Frage ausgesprochen. Er fand bei einer Fraktur parostalen, weit ab vom Knochen intermuskulär liegenden Kallus, dem typische Osteoblasten fehlten, und dessen Grundsubstanz sich aus dem Bindegewebe durch Homogenisierung, Verdickung und Zusammenschluß seiner Fasern und Annahme der Fuchsinfärbung der Knochengrundsubstanz entwickelte, während die Bindegewebszellen dabei zunächst zu plumpen, zackigen Gebilden werden, um weiterhin zu Knochenkörperchen zu werden. Orth schließt daher, daß der Kallus metaplastisch aus dem Bindegewebe entstanden ist.

Ich möchte, ohne auf die übrige schon so oft besprochene Literatur einzugehen, an der Hand eines geeigneten Präparates ebenfalls einen Beitrag zu dieser unzweifelhaft — wenigstens für viele Fälle — schwierigen Frage liefern. Es handelt sich um das untere Ende des Femurs eines Knaben mit lange bestandener schwerer Osteomyelitis. Die Außenseite des Knochens war ringsum beträchtlich verdickt durch derbes, weißliches, in die Muskulatur ohne scharfe Grenze übergehendes Gewebe, in dem sich zahlreiche knöcherne Einlagerungen von wechselnder Größe und zackiger Form nachweisen ließen. Sie waren nahe am Knochen am reichlichsten und gingen in ihn über, so daß demnach die Knochen-

oberfläche nach der Mazeration eine zackige Beschaffenheit gehabt haben würde. Andererseits verloren sich zackige, immer dünner werdende Bälkchen in das umgebende Gewebe, insbesondere auch in das blasse, schlecht abgegrenzte Muskelgewebe. Es hat also lange Jahre eine ossifizierende Periostitis bestanden. Nach dem makroskopischen Verhalten ist anzunehmen, daß die Knochenbildung in der Hauptsache vom Periost aus zustande gekommen ist. Aber da sich die Knochenbildung andererseits in die Muskulatur hinein erstreckt, so bestand die Möglichkeit, daß hier eine selbständige Knochenbildung stattgefunden haben könnte. Diese Abschnitte habe ich daher genauer untersucht.

Es kam nun darauf an, festzustellen, ob die Knochenentwicklung sich überall kontinuierlich an die periostale Neubildung angeschlossen hatte oder ob sie isoliert für sich aufgetreten war und ob in diesem Falle die etwa getrennt liegenden Knocheninseln unabhängig vom Periost entstanden sein konnten.

Selbstverständlich mußte diese Untersuchung an Serienschnitten vorgenommen werden.

Dabei ergab sich auch zunächst, daß in der Tat isolierte Inseln von Knochengewebe vorhanden waren. Sie fanden sich im Bereiche der Muskulatur, in dem zwischen den Muskelbündeln liegenden, in sie hineinreichenden und die einzelnen Muskelfasern auseinanderdrängenden dichten, offenbar entzündlich neugebildeten Gewebe, das sich einerseits in die den Femur umgebende und mit den größeren Knochenbalken durchsetzte entzündliche periostale Bindegewebswucherung kontinuierlich fortsetzte und andererseits sich zwischen die Muskelbündel allmählich verlor. Aus diesen entzündlichen Wucherungsprozessen ergibt sich ohne weiteres das makroskopische Verhalten, die undeutliche Grenze von verdicktem Periost und Muskulatur.

Die isolierten Inseln von Knochengewebe sind klein, nur mikroskopisch wahrnehmbar, während alle makroskopisch sichtbaren Knochenbälkchen in den Serien hier und dort ineinander übergehen und mit der Femuroberfläche zusammenhängen. Diese Knochenbälkchen würden ihre periostale Abkunft auch ohne jeden Zusammenhang mit dem Periost deutlich verraten. Sie entstehen unter der Wirkung ausgeprägter Osteoblastenlager. Sie setzen sich aus schön entwickelten Knochenspangen zusammen,

die netzförmig zierlich zusammenhängen und so ein Maschenwerk bilden, dessen Lücken durch ein dem Knochenmark entsprechendes, an Spindelzellen und Sternzellen mäßig reiches, faseriges Gewebe ausgefüllt werden. In den älteren Teilen grenzt dieses Gewebe direkt an die Knochenspangen, seine spindeligen Zellen legen sich der Länge nach daran an oder die Zellen werden leicht kubisch und rund, dann reihenförmig angelagert. So erinnern sie an Osteoblasten, die in den äußeren jüngeren Abschnitten der Knochenbälkchen überall vorhanden sind und in der bekannten zierlichen Weise überall epithelähnlich die Knochenspangen bedecken.

In den äußeren Maschenräumen des Knochens ist das ausfüllende Gewebe viel zellreicher als innen. Seine Zellen sind größer, meist spindelig und parallel gelagert, setzen sich über die Grenze der Knochenspangen noch etwas fort und umgeben so das ganze Knochenbälkchen als eine zellige Schicht, gehen dann aber ohne deutliche Grenze in das umgebende Bindegewebe über.

Wie verhalten sich nun die in einiger Entfernung von den Knochenbälkchen liegenden, völlig von ihnen getrennten Knocheninseln? Sie setzen sich in ihren kleinsten Formen, die etwa so groß sind wie ein Nierenglomerulus, noch nicht aus Knochenspangen zusammen, sondern aus einem rundlichen oder länglichen Felde von Knochensubstanz, die sich mit Fuchsin genau so schön rot gefärbt hat wie die der größeren Knochenbälkchen. Sie enthält in zackigen Höhlen die noch relativ großen Knochenkörperchen. Dieses Knochenfeld strahlt nach allen Seiten zackig aus und, was nun von besonderer Wichtigkeit ist, die einzelnen Zacken verlängern sich unter allmählicher Abblassung der roten Farbe und gehen kontinuierlich über in die Faserbündel des umgebenden Bindegewebes, oder in umgekehrter Richtung betrachtet, die Fasern des Bindegewebes nehmen nach und nach als Ausdruck einer Änderung ihrer chemischen Zusammensetzung eine rote Farbe an und gehen so kontinuierlich über in die Grundsubstanz des Knochens.

Daraus könnte man entnehmen wollen, daß dieser Knochen ein Produkt des Bindegewebes und durch einen metaplastischen Vorgang entstanden sei. Dann müßten sich also, wie es Orth für seinen Fall beschrieben hat, die Zellen des Bindegewebes in

Knochenkörperchen umwandeln. Auch das könnte man aus dem Präparate herauslesen. Man sieht nämlich das zackige Knochenfeld außen umgeben von regellos liegenden zackigen, relativ großen Zellen, offenbar denselben, die nach innen zu Knochenkörperchen werden. Diese Zellen aber setzen sich nicht etwa gegen das umgebende Bindegewebe ab, sondern verlieren sich ohne scharfe Grenze. Daraus kann aber nicht notwendig geschlossen werden, daß die Bindegewebszellen, die gegen den Knochen hin an Größe zunehmen, sich allmählich in Knochenzellen umwandelten. Denn die beiden Zellarten könnten auch, histologisch untrennbar, zwischen einander geschoben sein, in dem Sinne, daß die knochenbildenden Zellen bei ihrer Vermehrung nach außen und zwischen die sich gleichzeitig vergrößernden Bindegewebszellen sich vordrängen. Die knochenbildenden Zellen müssen also nicht umgewandelte Bindegewebszellen sein, sie können auch von Hause aus als solche bestanden haben. Dafür spricht nun auch, daß sie sich einzeln im Aussehen ganz so verhalten, wie die knochenbildenden Zellen in den andern größeren Knochenbalken, die unzweifelhaft periostaler Abkunft sind. Freilich sind sie ja nicht wie typische Osteoblasten angeordnet, sie liegen unregelmäßig zusammen, aber es sind ja auch noch keine Knochenbälkchen da, denen sie sich anlagern könnten. Die Übereinstimmung wird aber dann besonders deutlich, wenn man die peripherischen Teile der größeren Balken, oder vor allem, wenn man die von ihnen als schmale Zacken weit in das Bindegewebe vorgeschobenen Abschnitte untersucht, die in vielen aufeinander folgenden Schnitten wie isolierte Inseln erscheinen, schließlich aber doch irgendwo mit unzweifelhaften Periostknochen zusammenhängen. In diesen Teilen findet man genau die gleiche Struktur wie in den völlig isolierten intermuskulären Inseln.

Es ist also an ihnen auch die undeutliche Grenze der hier ebenfalls unregelmäßig gelagerten Osteoblasten gegen die Bindegewebszellen und insbesondere auch der Übergang der roten Grundsubstanz in die Faserbündel des Bindegewebes mit Leichtigkeit nachzuweisen.

Danach trage ich also kein Bedenken, auch die knochenbildenden Zellen in den isolierten Knocheninseln als Osteoblasten zu bezeichnen.

Wie aber verträgt sich der Übergang der Bindegewebsfasern in die Knochengrundsubstanz mit der Gegenwart von Osteoblasten? Offenbar so, daß die Knochengrundsubstanz nicht ein reines Erzeugnis der knochenbildenden Zellen ist, sondern daß diese Zellen die Bindegewebsfasern als Grundlage benutzen, um auf und zwischen sie die homogene Grundsubstanz abzuscheiden und sie so zu einer gemeinsamen Masse zu vereinigen. Ähnlich ist es ja auch bei der normalen Osteogenese der platten Schädelknochen. Auch hier finden sich zunächst Fibrillen, denen sich Osteoblasten anlagern und auf die sie dann die osteoiden Substanzen niederschlagen.

Nun bleibt zunächst die Frage zu entscheiden, wie denn die Osteoblasten an die Stelle der isolierten Knocheninseln gekommen sind. Sind sie hier etwa isoliert entstanden und aus vorher hier vorhandenen Bindegewebszellen hervorgegangen? Das wäre dann eine Metaplasie. Oder hängen sie genetisch mit denen der im engern Sinne periostalen Knochenbälkchen zusammen? Die völlige Übereinstimmung der beiderseitigen Zellen macht diese zweite Annahme wahrscheinlich. Der Aufbau des gesamten neugebildeten Knochengewebes läßt ja ohnehin annehmen, daß die Knochenentwicklung sich vom Femur aus immer weiter in die Umgebung ausdehnte, also überall ursprünglich vom Periost abzuleiten ist. Dafür spricht die allmähliche Abnahme der Bälkchen nach außen und ihr Übergang in feinste Ausläufer, die zwischen die Muskulatur hineinragen. Unter diesen Umständen liegt es natürlich am nächsten, auch die isolierten Inselchen als die am weitesten vorgeschobenen Posten zu betrachten.

Unter diesen Umständen bleibt nur noch zu erklären übrig, wie sie entstehen konnten.

Die kontinuierlichen Knochenbälkchen liegen mit ihren äußeren Abschnitten nicht in einem eigentlich periostalen Gewebe, sondern in fetthaltigem, ziemlich lockerem Bindegewebe und zwischen Muskelelementen. Dahin können die Osteoblasten aber nur gekommen sein, indem sie sich selbständig vordrängten und in das Bindegewebe und in die Muskulatur einwanderten, freilich immer etwa so, daß jedesmal die auf der äußersten Spitze des jungen Knochengewebes sitzenden Zellen bei ihrer Vermehrung sich weiter nach außen vorschoben. So kamen die zackigen Auswüchse zustande.

Bei dieser Auffassung hat es aber keine Schwierigkeit, sich vorzustellen, daß gelegentlich auch einmal Osteoblasten nicht in voller Kontinuität sich vorschoben, sondern daß einzelne etwas weiter wanderten, den Zusammenhang mit den übrigen verloren und dann in einiger Entfernung von ihnen eine selbständige Knochenneubildung begannen. Vermutlich wird diese Wanderung am leichtesten in einem durch benachbarte Entzündung, hier also durch die Periostitis gelockerten Gewebe vor sich gehen können.

Diese Auffassung verträgt sich am besten mit den von mir gefundenen Tatsachen. Wir erklären also die isolierten Knocheninselchen nicht aus Metaplasie, sondern aus einer in die Umgebung und in die Muskulatur erfolgenden W a n d e r u n g d e r P e r i o s t z e l l e n , die dann nicht völlig aus sich heraus, sondern unter Benutzung der Bindegewebsfasern, denen sie sich anlegen, den Knochen erzeugen.

Es scheint mir, daß man an diese Wanderfähigkeit der Periostzellen zu wenig gedacht hat. Nehmen wir sie aber als gegeben an, wie wir es auf Grund unserer Beobachtung tun müssen, so steht theoretisch nichts im Wege, diese Wanderung auch auf weitere Strecken vor sich gehen zu lassen als es in unseren Präparaten der Fall war. Sie wird sich vor allem dann vollziehen, wenn durch Lückenbildung im umgebenden Gewebe die Einwanderung der Zelle gefördert wird. Solche Lücken aber werden sich in allen Fällen finden, in denen ein Trauma die Veranlassung war, in denen also eine Zerreißung, Quetschung, Blutung in der Umgebung des Knochens zustande kam. Wir wissen ja, daß in traumatische Gewebsdefekte eine Einwanderung leicht zustande kommt. Wandert doch sogar Epithel tief in solche Lücken hinein.

Man wird also bei künftiger Untersuchung über die parostale Knochenbildung die Möglichkeit einer Wanderung der Periostzellen in Betracht ziehen müssen.

IX.
Über eine eigentümliche Form totaler produktiver interstitieller Pneumonie neben subakuter Leberatrophie im Kindesalter.

(Aus der Pathol.-anat. Anstalt des Städt. Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin).

von

Dr. F. Klopstock,

Assistenzarzt der zweiten inneren Abteilung.

(Hierzu Taf. VI und eine Textfigur).

Bei einem zehnjährigen Mädchen, das im letzten Winter auf der Kinderstation des Städtischen Krankenhauses im Friedrichshain (II. inn. Abt. Prof. Dr. Krönig, dem ich für die Überlassung der Krankengeschichte meinen verbindlichsten Dank sage) nach sehr kurzer klinischer Beobachtung zum Exitus kam, ergab die Sektion eine ebenso eigenartige Erkrankung der Lungen, wie ungewöhnliche Form einer im Kindesalter seltenen Erkrankung der Leber.

Das Kind, dessen Vater an Schwindsucht gestorben und dessen Mutter gesund ist, war stets blutarm und schwächlich gewesen. Bereits nach kurzen Wegen und Treppensteigen stellten sich Atemnot und Herzklopfen ein. Mattigkeit und Kurzatmigkeit nahmen immer mehr zu, zwangen schließlich zur Bettruhe und veranlassen jetzt die Überführung in das Krankenhaus.

Wir sahen ein Kind vor uns von dem Alter entsprechender Größe, grazilem Knochenbau, gering entwickeltem Fettpolster und dürftiger Muskulatur. Die Hautfarbe war auffallend dunkel und hoch zyanotisch; Lippen und Endphalangen waren tiefblau verfärbt. Die Atmung war außerordentlich beschleunigt (88), es war ein ständiges Ringen nach Luft; der Puls sehr frequent (165), leicht irregulär. Das Sensorium war ungetrübt. Es bestand kein Fieber.

Die Untersuchung des Herzens ergab nach links wie rechts leichte Vergrößerung; der erste Ton über der Mitralis war unrein, die Gefäßtöne von sausenden Geräuschen begleitet. Man hatte den Eindruck, daß es durch Anämie und relative Insuffizienzen bedingte Geräusche waren. Es war kein Anhaltspunkt für einen kongenitalen Herzfehler vorhanden.

Über der ganzen Lunge war der Perkussionsschall ein gleichmäßiger; man hätte ihn abgeschwächt tympanitisch nennen können. Das Exspirium war durchweg verlängert und pfeifend; Rasselgeräusche waren nicht vorhanden.

Das Abdomen war etwas aufgetrieben, nirgends druckempfindlich. Die Leber erschien leicht vergrößert und derb; der untere Rand war undeutlich palpabel. Die Milz überragte den Rippenbogen und war deutlich abtastbar.

Es wurde ein hochgestellter Urin von verminderter Menge entleert, der Spuren von Albumen enthielt und im Sediment ganz vereinzelte rote Blutkörperchen und hyaline Zylinder aufwies.

Die Untersuchung des Blutes ergab Herabsetzung des Hämoglobingehalts, Verminderung der roten Blutkörperchen, keine Formveränderungen der roten Körperchen, die auf eine schwere Bluterkrankung schließen ließen, keine wesentliche Leukocytose.

Sauerstoffinhalation, Digalen, Kampher, schließlich ein kleiner Aderlaß konnten nur auf kurze Zeit Zyanose, Atem- und Pulsbeschleunigung herabsetzen. Dann trat wieder der alte Zustand ein: das Kind saß aufgerichtet im Bette und rang nach Luft, und vor Ablauf von zwei Tagen trat der Exitus ein.

Die Sektion wurde von Herrn Prosektor Dr. L. Pick ausgeführt, dem ich für die Anregung zu dieser Arbeit und seine vielfache Unterstützung meinen ergebensten Dank ausspreche.

Noch keine Totenstarre, mittlerer Ernährungszustand.

Zwerchfellstand rechts IV. I.-R., links V. I.-R. Rechte Pleurahöhle frei, linke desgleichen. Starke Füllung im Gebiete der oberen Hohlvene, bez. in den Venae anonymae. Lungen sinken gut zurück, so daß das Herz in ganzer Ausdehnung frei liegt. Im Herzbeutel 50 ccm klare seröse Flüssigkeit. Herz nicht unerheblich größer als die rechte Leichenfaust. Gewicht 170 g. Rechter Vorhof stark gefüllt. Weder Aorta noch Pulmonalklappen schließen völlig (Wasserprobe). Aorta eng. Pulmonalis weit. Klappenapparat des Herzens sonst intakt. Foramen ovale geschlossen. Alle Herzhöhlen, besonders die rechten erweitert. Wand des l. Ventrikels 12 mm, des r. Ventrikels 5 mm dick.

Herzfleisch braunrot, schlaff. Endokard des linken Ventrikels fleckig weiß getrübt, ebenso in stärkerem Maße weißliche Trübungen längs der Blutgefäße des Perikard.

Linke Lunge von vermehrtem Volumen, außerordentlich schwer, ganz gleichmäßig derb und fast total luftleer. Pleuraüberzug glatt und spiegelnd. Das durchschnittene Parenchym erscheint bei zäher, lederartiger Konsistenz überall trocken und von grauroter Farbe, glatt.

In dem Unterlappen ein einzelner ungefähr erbsengroßer eingekapselter trockener käsiger Herd. Bronchialschleimhaut blaß. Bei Druck auf die Bronchen entleert sich etwas rötlicher Schaum. Einige Bronchialdrüsen etwas vergrößert und mehrere stecknadelkopfgroße käsige Herde aufweisend.

Rechte Lunge, wie die linke, schwer, ganz gleichmäßig derb und luftleer. Käsige Herde nicht vorhanden. Durchschnitt im übrigen wie links.

Leber überragt den Rippenrand in der Mamillarlinie um zwei Querfinger. Magen, Querkolon mäßig gebläht. Peritonaeum glatt und spiegelnd. Appendix frei.

Milz 13 : 7 : 2,5, stark gelappt, an der Oberfläche blaurot, von derber Konsistenz. Trabekel, Follikel in der blauroten Pulpa gut erkennbar.

Linke Nebenniere intakt. Linke Niere von gewöhnlicher Größe und Form, sehr derb und fest. Kapsel leicht abziehbar, Oberfläche glatt und graurot. Auf

dem Durchschnitte Pyramiden blaurot, Rinde graurot, Glomeruli als rote Pünktchen sichtbar.

Rechte Nebenniere frei. Rechte Niere wie die linke.

Die Leber ist kaum nennenswert verkleinert; in ihrer großen Masse erscheint sie eher derb, auf dem Durchschnitt von gelblicher opaker Färbung, mit ziemlich deutlicher Läppchenzeichnung. Nur die den vorderen Rand darstellenden Partieen sind gegen das übrige allerwärts gleichmäßig glatte Lebergewebe sehr stark eingesunken und weisen eine rote Farbe auf, die auffällig mit dem trüben Gelb der übrigen Leber kontrastiert. Die Läppchenzeichnung ist in diesen Bezirken nicht vorhanden, ihre Konsistenz außerordentlich zäh. Gelbe und rote Substanz erscheinen makroskopisch scharf abgegrenzt. Die gelbe Substanz schiebt sich gleichsam wellenförmig in die rote vor und fällt an der gyrösen Grenzlinie steil gegen das tiefere Niveau der roten ab. (Vgl. untere Textfigur.) Periportales Bindegewebe durchweg etwas vermehrt. Gallenblase und Gallenwege frei.

Halsorgane, Magendarmkanal, Pankreas, Harnblase, Genitalorgane ohne wesentlichen Befund.

Anatomische Diagnose:

Pneumonia interstit. productiva totalis utriusque lateris. Dilatatio et Hypertrophia cordis. Myodegeneratio parenchymatosa cordis. Endocarditis et Pericarditis chron. levis. Tuberculos. lymphoglandul. bronchial. dextr.

Atrophia flava et rubra hepatis. Induratio cyanotica lienis et renum.

Zweifellos ist bereits der makroskopische Anblick beider Lungen ein sehr auffälliger: Beide Lungen sind von vermehrtem Volumen, schwer, von derber zäher Konsistenz, beide erscheinen fast völlig luftleer. Sie bleiben, wenn man sie auf ihre untere Fläche stellt, stehen und fallen nicht zusammen. Dabei ist der Pleuraüberzug glatt und spiegelnd und die Schnittfläche trocken, nicht gekörnt, und von gleichmäßig grauroter Farbe. Irgendwie gröbere Bindegewebszüge sind makroskopisch nicht sichtbar. Mikroskopisch[1]) sieht man, daß sich das Lungenbindegewebe in einem außerordentlich lebhaften Wachstum befindet: die Alveolarsepten sind überall stark verdickt; ein junges Bindegewebe drängt sich in die Alveolen vor; eine Reihe von Alveolen ist von Bindegewebsmassen bereits völlig ausgefüllt, die vielfach wie kurz gestielte Polypen den Alveolarsepten aufsitzen; in anderen Bezirken ist schließlich der alveoläre Aufbau der Lunge durch die bindegewebige Substitution schon völlig verwischt, und tritt nur noch in Färbungen auf elastische Fasern hervor.

Der Zellgehalt des Bindegewebes ist fast allerwärts ein annähernd gleichmäßiger. Man sieht die stäbchenförmigen Kerne fertiger Bindegewebszellen,

[1]) Formalin, Alkohol, Paraffineinbettung; Hämalaun-Eosin-, van Gieson-, Fibrin-Färbung nach Weigert, Elastin-Färbung nach Unna-Tänzer, Tuberkelbazillenfärbung, Silberimprägnierung nach Levaditi.

Fibroblasten und überwiegend kleine Rundzellen. An einigen Stellen trifft man besonders reichliche Anhäufungen von Rundzellen entsprechend frischer Entzündung, nirgends tritt eine Umwandlung in ganz kernarmes, narbiges Bindegewebe hervor.

Den Ausgangspunkt der Bindegewebsbildung bildet zweifellos das alveoläre Gerüst selbst. Das peribronchiale und perivaskuläre Bindegewebe erscheint nicht vermehrt; weder am subpleuralen noch interlobulären Bindegewebe sind Veränderungen nachweisbar.

Gleichzeitig mit diesem üppigen Wachstum des Bindegewebes geht eine eigentümliche Formänderung und Wucherung der Alveolarepithelien einher. An einzelnen Alveolen sind die Wände mit einem mehrschichtigen Epithel bedeckt, an anderen Stellen begegnet man epithelialen Strängen und Knospen. Diese Epithelzellen sind entweder von kubischer oder von zylindrischer oder polyedrischer Form, häufig von auffallender Größe, mit einem großen, blasigen, multiple Kernkörperchen aufweisenden Kerne.

Riesenzellen sind nicht vorhanden; degenerative Veränderungen (Verfettung, Nekrose, Zerfall) fehlen an ihnen völlig.

So sind die Alveolen entweder durch Bindegewebsmassen ersetzt (bindegewebige Obliteration), oder seltener finden sich Anhäufungen epithelialer Zellen an ihrer Stelle (epitheliale Obliteration); oder sie sind als solche wohl erhalten, aber verkleinert, und von verdickten, ab und zu mit mehrschichtigem Epithel bekleideten Wänden umgeben und nur vereinzelt von normaler Größe. Eine Reihe von ihnen ist dazu noch von Rundzellen erfüllt; Spuren von Fibrin sind in ganz vereinzelten Alveolen nachweisbar.

Die Bronchen und Blutgefäße sind in eigentümlichem Gegensatz zu diesen eingreifenden Veränderungen des alveolären Parenchyms ohne jeden besonderen Befund.

Einige Bronchialdrüsen weisen kleine ungefähr stecknadelkopfgroße käsige Herde auf; in einem derselben sind Tuberkelbazillen nachweisbar; dagegen mißlingt dieser Nachweis in jenem kleinen Käseherde im linken Unterlappen. Die in der Umgebung feinerer Bronchen liegenden Lymphfollikel sind etwas vergrößert und dichtzellig infiltriert.

Die Bindegewebsbildung erscheint in diesem Falle als ein selbständiger, primär interstitiell (interalveolär) angreifender Prozeß. Sie ist in Bezirken vorhanden, wo jegliches alveoläre Exsudat fehlt; sie geschieht nicht in der Weise, daß in ein in den Alveolen liegengebliebenes Exsudat eine zellige organisierende Einwanderung erfolgt und das Exsudat Substrat der Bindegewebsbildung wird.

Jene Umwandlung des Plattenepithels in kubisches Epithel, die Art seiner Wucherung, so daß es in mehrfachen Lagen die Alveolen bekleidet und adenomartige Bildungen, Schläuche, Knospen und solide Stränge entstehen, sind bekannt. Sie sind in phthisischen

Lungen beschrieben worden, finden sich in der Umgebung miliarer Tuberkel, in der peripherischen Organisationszone der Lungeninfarkte (Orth), ferner gerade bei den Pneumonieen des Kindesalters, wie sie sich besonders nach Masern und Keuchhusten entwickeln. Sie kommen eben überall dort vor, wo Alveolarepithel an proliferierendes Bindegewebe stößt. Friedländer sah sie bei seinen experimentellen Pneumonieen, die er bei Kaninchen durch Durchschneidung der Nervi recurrentes hervorrief, in allen den Fällen, wo etwa 14 Tage seit der Erzeugung der Pneumonie vergangen waren, und hat sie, wie bekannt, seinen atypischen Epithelwucherungen zugerechnet. Sie entsprechen den Leberzell- und Gallengangswucherungen bei der Leberzirrhose, den multiplen Adenomen, wie man sie in der Schrumpfniere findet, und ähnlichen Zuständen in der zirrhotischen senilen Brustdrüse, unterscheiden sich jedoch von jenen Bildungen in der Leber dadurch, daß, während dort bloße Ausschaltung von Parenchym als Reiz für ihr Entstehen genügt, sie hier nur auf dem Boden chronischer Entzündung vorkommen, und ferner dadurch, daß in der Leber funktionstüchtiges Parenchym aus ihnen hervorgeht, während hier sich niemals dem Gasaustausch dienende Alveolarräume aus ihnen bilden.

Nach dem makroskopischen und mikroskopischen Befunde liegt also eine produktive interstitielle Pneumonie des gesamten Parenchyms beider Lungen vor.

Ein derartiger Befund, wie ich ihn eben für beide Lungen beschrieben habe, ist bereits an einem sehr ausgedehnten Bezirk dieses Organs einmal erhoben worden. Ackermann und Thierfelder haben 1872 einen Fall mitgeteilt, bei dem wenigstens an der ganzen linken Lunge und einem kleinen Abschnitt der rechten dasselbe Bild vorhanden war.

Ein 26jähriger Patient, der vor zwei Jahren eine Pneumonie durchgemacht hatte, hat seitdem über Husten mit Auswurf, Kurzatmigkeit, Seitenstechen, zunehmende Mattigkeit zu klagen. Es wird bei ihm klinisch eine über die ganze linke Lunge und einen Teil des rechten Oberlappens sich erstreckende Verdichtung festgestellt; es besteht dauernd hektisches Fieber, starke Dyspnoe und profuse Schweiße. Die klinische Diagnose lautet auf Phthisis pulmonum. Die Autopsie ergibt die linke Lunge bis auf einen kleinen Streifen und ein Drittel des rechten Oberlappens derb und luftleer; mikroskopisch ist eine Verkleinerung der Alveolen bis zum völligen Verschwinden durch Verdickung ihrer Scheidewände, ein Eindringen von Bindegewebsmassen und daneben

eine ungemein starke Proliferation der Alveolarepithelien, die die Alveolen oder Reste der Alveolen völlig erfüllen, sichtbar.

Anlehnend an Rokitansky, der bei Vermehrung des Lungenbindegewebes von Lungenhypertrophie sprach, und gemäß der Bedeutung, die der Epithelproliferation für die Verdichtung zukommt, haben Ackermann und Thierfelder die Erkrankung als einen Fall von Hypertrophie und epithelialer Hepatisation der Lungen beschrieben.

So sehr dieser Fall dem unserigen im allgemeinen ähnelt, es sind doch unleugbar einige wesentliche Unterschiede vorhanden: die linke Lunge ist in ihrem ganzen Umfange adhaerent, auch in der Umgebung der großen Bronchen ist das Bindegewebe hyperplastisch, es sind peribronchial weiße, schwielige Bindegewebszüge sichtbar, die Adventitia der kleinen Gefäße ist stark verdickt, sie erscheinen als breite enge Ringe, und vor allem, es liegt hier anamnestisch eine Pneumonie vor, die von dem Patienten selbst als Ausgangspunkt seiner Erkrankung angegeben wird; es steht somit hier zur Frage, inwieweit ein alveoläres Exsudat auf die Entwicklung des Prozesses von Einfluß gewesen ist. Der Fall leitet über zu all jenen Indurationen, die sich auf dem Boden fibrinöser Pneumonieen entwickeln: sei es, daß das Exsudat ein besonders fibrinreiches war, oder daß sich ausgedehnte Pleuraverwachsungen gebildet haben, die die Ausdehnungsfähigkeit befallener Lungenabschnitte behindern (Marchand) oder Konstitutionsanomalieen als Ursache der Karnifikation vorliegen.

In kleineren, mehr umschriebenen Herden ist weiterhin jener interstitielle produktive Prozeß auch mit entsprechender Beteiligung der Epithelien bei den Pneumonieen des Kindesalters, wie sie sich besonders bei Masern und Keuchhusten entwickeln, wohl bekannt. In den sich mehr durch einen subchronischen Verlauf auszeichnenden Fällen — ganz entsprechend den Befunden Friedländers bei seinen experimentellen Kaninchenpneumonieen — finden sich neben den gewöhnlichen bronchopneumonischen Herden fleckweise entsprechende Veränderungen: reichliche Infiltration des interalveolären Bindegewebes, starke Wucherung desselben, die zu völliger Verdichtung führen kann, und eine außerordentliche Proliferation der Epithelzellen unter Bildung von Riesenzellen. In einzelnen Herden, die entweder hinter den gewöhnlichen

bronchopneumonischen zurücktreten, oder sie an Häufigkeit und Ausdehnung übertreffen, bieten die Lungen das Bild, das ich als diffus über beide Lungen entwickelt beschrieben habe.

Es bestehen jedoch in unserem Falle weder Beziehungen zu einer Pneumonie noch zu irgend einer anderen akut einsetzenden fieberhaften Erkrankung. Der Beginn ist ein ganz unmerklicher gewesen; Mattigkeit, Kurzatmigkeit, Herzklopfen, das sich nach kurzen Wegen und besonders Treppensteigen einstellte, waren seit frühestem Alter in immer stärkerem Maße die Beschwerden des Kindes.

Gerade dieser schleichende Beginn, der pathologisch-anatomische Befund, die Ausdehnung beiderseits über die gesamte Lunge und der Mangel irgendeiner anderen greifbaren Ursache — die Anamnese weist vielleicht noch am ehesten auf eine primäre Stauung im kleinen Kreislaufe, aber die rote oder braune Induration der Lungen bietet ein weit entferntes Bild; es fehlen ja starke Füllung, Dilatation und Schlängelung der Kapillaren und jegliche Anhäufungen von Blutpigment — lassen schließlich daran denken, ob hier etwa die kongenitale Syphilis eine Rolle spielt, und die Erkrankung nichts anderes darstellt, als eine Lues congenita tarda pulmonum. Auch bei der weißen Hepatisation oder Pneumonie der Neugeborenen sind ja in wechselndem Verhältnis eine produktive interstitielle Pneumonie und eine außerordentliche Proliferation der Alveolarepithelien vorhanden, nur daß sich freilich an den Epithelien rasch degenerative Veränderungen (Verfettung) einstellen. Virchow erwähnt ferner in den „Geschwülsten" bei Besprechung der syphilitischen Lungenveränderungen, daß sich an jenen kongenitalen Alveolarkatarrh (weiße Hepatisation) eine andere ziemlich seltene Veränderung anschließe, die er ein paarmal bei Erwachsenen, und zwar jedesmal bei jungen Mädchen gesehen habe. Es sei ein Zustand, der, ohne daß ein Herzfehler oder überhaupt ein nachweisbares Zirkulationshindernis bestände, den Eindruck der braunen Induration mache, und bei dem neben reichlicher Anhäufung von bräunlichem Pigmente (überwiegend in den Alveolen) diese so massenhaft von katarrhalischen Rundzellen erfüllt seien, daß das Gewebe durch diese Anhäufung dichter anzufühlen und der Eintritt der Luft in die Alveolen erschwert sei. Auch bei Erwachsenen sind ja bei erworbener Lues neben

gummösen Prozessen vielfach produktiv interstitielle Veränderungen in der Lunge beschrieben worden. Besonders die Literatur früherer Jahrzehnte ist reich an Mitteilungen über syphilitische Pneumonieen, bei denen allerdings in der Mehrzahl der Fälle sichere Kriterien für die syphilitische Natur der Erkrankung nicht vorhanden sind. „Eine reine Zirrhose ohne käsig phthisische Prozesse und ohne Staubinhalation wird immer den Verdacht einer syphilitischen erregen müssen.“ (Orth).

Anamnestisch sind jedoch in unserem Falle keine Anhaltspunkte für kongenitale Lues vorhanden. Die in Fällen weißer Hepatisation wohl nie fehlende außerordentliche Verdickung der Adventitia der kleinen Gefäße — auch Ackermann und Thierfelder beschreiben sie übrigens — ist nicht nachweisbar; entsprechende degenerative Veränderungen der proliferierenden Alveolarepithelien sind nicht vorhanden; jene Schilderung Virchows einer sich an den kongenitalen Alveolarkatarrh anschließenden Erkrankung entspricht durchaus nicht unserem Befunde. Färbungen auf Spirochaeten, die nach Levaditis Methode immerhin vorgenommen wurden, waren ohne positiven Erfolg.

Nun hat jedoch die Sektion noch ein weiteres auffälliges Ergebnis, und es entsteht die Frage, ob hierdurch Entstehung und Wesen der eigentümlichen Lungenerkrankung eine Klärung erfährt; es liegt eine im Kindesalter außerordentlich seltene Leberveränderung vor.

Ich verweise betreffs der sehr eigenartigen makroskopischen Beschaffenheit der Leber auf das obige Protokoll. Die umstehende Abbildung illustriert die besondere Formung des vorderen Randes der Leber.

Mikroskopisch ergibt sich, daß in den gelben trüben Partieen der azinöse Aufbau wohlerhalten ist. Die große Masse der Zellen trägt ihren normalen Charakter; die Kerne sind gut färbbar, mehrfach sieht man Kernteilungsfiguren. Der Fettgehalt ist ein erhöhter, und zwar sind es besonders zentrale Lobulusanteile, die einen reichlicheren Fettgehalt der zum Teil noch wohlerhaltenen Zellen aufweisen; es sind hier staubförmig feine Tröpfchen bis zu großen fast den ganzen Zellleib ausfüllenden Tropfen sichtbar, vereinzelt liegen auch Fetttröpfchen hier neben zelligem Detritus. Die capsula Glissoni ist in geringem Maße deutlich vermehrt; in der nächsten Umgebung der Pfortader- und Gallengangsverzweigungen ist sie derbfasrig und kernarm, an der Grenze gegen die Leberzellen aber kleinzellig infiltriert und weist hier häufig einige junge Gallengänge auf. Nirgends schiebt sie sich in das Lebergewebe zwischen die Acini vor oder sind Leberzellgruppen in ihr gelegen.

In den an die roten Partieen angrenzenden Bezirken werden die Zellbalken schmäler, degenerative Veränderungen häufiger. Kapillaren und Stützgewebe treten mehr hervor. Die Lobuli erscheinen kleiner. Gallengangswucherungen werden reichlicher.

In den roten zähen Randpartieen der Leber ist von Leberzellen nichts mehr zu sehen. An ihrer Stelle sieht man körnigen Detritus, erweiterte Kapillaren mit wechselndem Blutgehalt und Gerüstwerk der Leber. Die Pfortader und Gallengangsverzweigungen sind dicht aneinander gerückt; die Capsula Glissoni ist von massenhaft wuchernden Gallengängen durchsetzt und in geringerem Maße von Rundzellen infiltriert.

Es handelt sich hier also um nichts anderes als eine in allerdings mehrfacher Beziehung ungewöhnliche Form der „akuten" gelben Leberatrophie.



Die große Masse des Parenchyms zeigt nicht mehr als die allerersten Anfänge der Erkrankung, und doch sind schon Bezirke da, in denen die Leberzellen völlig zerstört sind und statt dessen eine zum Teil schon resorbierte Detritusmasse vorhanden ist. Man hat also nicht jenes erste Stadium vor Augen, bei dem zwischen braunrotem, unversehrtem Parenchym gelbe, weiche und schlaffe Substanz steht, die den Beginn fettiger Degeneration darstellt, noch jenes zweite, häufiger zur Autopsie kommende, bei dem neben jener gelben weichen Substanz rote, das Ende des Prozesses bezeichnende Partieen vorhanden sind. Erster Anfang des Prozesses in der großen Masse der Lebersubstanz und letztes Stadium in einem kleinen Bezirke stehen sich hier vielmehr ganz unvermittelt gegenüber. Es handelt sich hier um eine weniger stürmische, sub-

akute Form, die auch klinisch (vgl. Krankengeschichte) ohne Ikterus, ohne ein Zeichen allgemeiner Intoxikation verläuft.

Die pathologisch-anatomische Sammlung unseres Krankenhauses enthält noch eine weitere Leber mit ganz entsprechendem Befunde; sie stammt von einem 20 jährigen Mädchen, das am Tage der Einlieferung in das Krankenhaus an Lungenschwindsucht und käsiger Pneumonie zum Exitus kam. Auch in diesem Falle setzte die Erkrankung langsam und fast symptomlos ein: seit 4 Wochen vor dem Tode bestand ein leichter Ikterus, der das einzige klinische Symptom der eigenartigen Lebererkrankung bildete!

Neuerdings (auf der Dresdener Naturforscherversammlung 1907) hat Jores eine Leber demonstriert und besprochen, die der unsrigen außerordentlich ähnelt. Wiederum handelt es sich um eine subakute, innerhalb zweier Monate verlaufende und zur Zeit des Todes progrediente Erkrankung! Atrophisch graurote Partieen und solche erhaltenen Lebergewebes, die jedoch auch bereits in den zentralen Teilen der Leberläppchen beginnende Atrophie aufweisen, wechseln in unregelmäßiger Weise miteinander ab. Die Regeneration ist nur gering entwickelt. Eine eigentlich entzündlich proliferierende Bindegewebswucherung ist nicht vorhanden. Die Pfortaderverzweigungen sind durch eine periphlebitische Wucherung mantelartig umgeben.

Auch Schmorl konnte aus seinem Material bei gleicher Gelegenheit eine ähnliche Leber zeigen.

Weiter ab stehen von unserem Befunde alle jene Fälle, bei denen ein mehr subakuter oder gar chronischer Verlauf nicht durch die nur fleckweise auftretende Schädigung, sondern durch die außerordentlich reichliche Regeneration von Lebergewebe bedingt ist und schließlich das Bild multipler, knotiger Hyperplasie entsteht (vgl. die Fälle von Waldeyer, Stroebl, Meder, Ali Bey Ibrahim, v. Kahlden, Adler und jene mit dem Ausgang in knotige Hyperplasie von Marchand, Barbacci, Steinhaus, Yamasaki).

Auffällig ist weiterhin, daß das die Pfortader- und Gallengangsverzweigungen begleitende Bindegewebe überall vermehrt und gegen die Leberzellen hin kleinzellig infiltriert ist. Diese Bindegewebswucherung und Rundzelleninfiltration ist ziemlich gleichmäßig über die ganze Leber hin ausgebreitet, und nicht etwa an der

Stelle schwerster Parenchymschädigung am ausgesprochensten. Sie erscheint mir nicht durch Parenchymuntergang oder vielfachen Umbau des Lebergewebes hervorgerufen, sondern als eine Reaktion auf denselben Reiz, der die Leberzellzerstörung zustande bringt.

Es ist hier das Kindesalter, in dem wir diese eigentümliche Form einer subakuten Atrophie antreffen. Das Auftreten einer akuten gelben Leberatrophie ist bei Kindern ein sehr seltenes Ereignis. Birsch-Hirschfeld hat in Gerhardts Handbuch der Kinderheilkunde 12 Fälle von akuter gelber Leberatrophie zusammengestellt; Merkel konnte 1894 über 19 Fälle einschließlich eines von ihm selbst beobachteten berichten. In der Dissertation Schmidts (Kiel 1896) sind 16 Fälle im Alter bis zu 10 Jahren gesammelt. Lanz legte seiner Arbeit (1897) 14 Fälle zugrunde. Seitdem haben Aufrecht, Cavafy, Brandenberg (2), Harbitz, Bonome, v. Starck Fälle von akuter gelber Leberatrophie mitgeteilt; Heubner weiß in seinem Buche über einen Fall eigener Erfahrung zu berichten. Eine so große Rolle Intoxikationen vom Darme aus im Kindesalter spielen, schwerere Schädigungen der Leber sind im allgemeinen nicht nachweisbar.

Die Ätiologie der Lebererkrankung ist — und damit kehre ich zu der Frage zurück, ob dieses zweite wesentliche Ergebnis der Sektion zur Klärung der Entstehung und des Wesens des ersten, der doppelseitigen totalen produktiven interstitiellen Pneumonie etwas beizutragen imstande ist — nicht sicher anzugeben. Sie ist ja bekanntlich für die akute gelbe Atrophie eine außerordentlich mannigfaltige. Es sind eine ganze Reihe von Infektionskrankheiten, unter deren Einflusse man sie hat entstehen sehen: septische Erkrankungen aller Art, Erysipel, Osteomyelitis, Peritonitis, Typhus, Diphtherie, Influenza, Syphilis. Feststeht eben nur, daß bei aller Variabilität im Einzelfalle das infektiös-toxische Moment die ausschlaggebende Rolle spielt. Die Idee einer kongenitalen Lues als gemeinsame Ursache des Prozesses, die sich bei der Beschäftigung mit dem Lungenbefunde einstellte (vgl. o.), kann durch den Leberbefund keine Unterstützung erfahren. Die Leber, an der der wirksame Reiz den vorderen Rand völlig zerstörte und das übrige Parenchym fast verschont ließ und nur eine geringe Bindegewebsentwicklung in diesem auslöste, bietet doch ein von jenen

bekannten Befunden an kongenital syphilitischen Kindern weit entferntes Bild.

Aber wenn auch das Nebeneinander beider Erkrankungen — der subakuten Leberatrophie und der totalen eigentümlichen Lungencirrhose — uns nicht zu ihrem völligen Verständnis zu verhelfen weiß, so gewinnt doch ihr Zusammentreffen ein besonderes Interesse dadurch, daß auch in den Fällen von subakuter Leberatrophie von Jores und Schmorl in einem anderen Organe eigenartige interstitielle Veränderungen vorhanden sind, und zwar hier in den Nieren: die Nieren zeigen makroskopisch gelbliche verwaschene Flecken; in diesen Partieen sind die drüsigen Bestandteile durch ein sehr feinmaschiges, zartes Bindegewebe auseinandergedrängt, welches mit lymphoiden Zellen durchsetzt ist, ohne etwa der gewöhnlichen interstitiellen Wucherung zu entsprechen. — Danach scheint es, als wenn bei dieser Gruppe von Fällen eine besondere Noxe in bestimmten Organen gleichzeitig wohl charakterisierte Veränderungen zu erzeugen imstande ist: nämlich in der Leber eine subakute Atrophie und in Lungen und Nieren eine sehr reichliche eigenartige Entwicklung eines zellreichen Bindegewebes. Dieses läßt in den Lungen unter gleichzeitiger Proliferation der Alveolarepithelien den alveolären Aufbau fast völlig verschwinden und drängt in den Nieren die drüsigen Bestandteile weit auseinander.

Literatur.

Adler, Zeitschr. f. Heilkunde, 1903.
Aufrecht, Nothnagel, Bd. 14, 1.
Derselbe, Zentralbl. f. innere Med., 1896. 11.
Bonome, refer. Z. f. pathol. Anat. 1904. 16. 17.
Brandenberg, refer. Münch. med. Woch. 1897. S. 814.
Cavafy, The Lancet 1897.
Fränkel, A., Lehrb. d. Lungenkrankheiten.
Friedländer, dieses Arch. 1876. Bd. 68.
Harbitz, refer. Münchn. med. Woch. 1906. 17.
Heitler, Wiener med. Presse 1884.
Heubner, Lehrb. d. Kinderheilkunde.
Jores, Verhdl. d. D. path. Ges., Dresden 1907.
v. Kahlden, Ziegl. Beitr. 1893, Bd. 13.
Derselbe, Z. f. path. Anat. 1897. 14.
Kaufmann, Lehrb. d. spez. pathol. Anat.

Kromeyer, dieses Arch. 1889, Bd. 117.
Lanz, Wien. klin. Woch. 1896, 39.
Merkel, Münchn. med. Woch. 1894. 5.
Orth, Lehrb. d. spez. pathol. Anat. 1887.
Ribbert, dieses Arch. 1899. Bd. 156.
Schmidt, Inaug.-Diss. Kiel 1897.
Steinhaus, Ziegl. Beitr. 1901, Bd. 29.
Thierfelder und Ackermann, D. Arch. f. klin. Med. 1872, Bd. 10.
Virchow, Geschwülste.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. VI

Fig. 1. Lunge: (Färbung der elast. Fas. nach Unna-Tänzer, Nachfärb. mit Hämalaun-Eosin). Umbildung und außerordentliche Proliferation der Alveolarepithelien bis zu völligem Verschluß der Alveolen. Verdickung der Alveolarsepten. Rarefikation der elast. Fasern.

Fig. 2. Lunge: (Färbung mit Hämalaun-Eosin). Untergang des alveolären Aufbaues der Lunge durch Wucherung eines reich von Rundzellen durchsetzten Bindegewebes, das in exsudatfreie Alveolen hineindringt.

X.

Beitrag zur Kenntnis der Leberzirrhose im Kindesalter.

(Aus dem Kgl. Patholog. Institut zu Breslau. Geh. Rat Prof. Dr. Ponfick.)

Von

Dr. med. Wilhelm Vix,

Assistenten des Instituts.

Im Hinblicke auf die verschiedenen ätiologischen Beziehungen, in welche man die Leberzirrhose der Erwachsenen, je nach dem verschiedenen Standpunkte des Beobachters, zu bringen geneigt ist, dürfte es nicht ohne Interesse sein, über Charakter und Entstehungsweise dieser Krankheit bei zwei ganz jugendlichen Individuen Näheres zu erfahren. Es handelt sich einmal um einen erst 2 Monate alten Säugling, sodann um einen Knaben von 7 Jahren, deren Sektionen ich während der letzten Jahre am hiesigen Pathologischen Institute Gelegenheit hatte vorzunehmen.

Wie nicht anders zu erwarten, bieten die beiden Fälle zwei durchaus differente Krankheitsbilder dar: so sehr, daß sie außer

ihrer Einordnung unter den ungemein umfassenden Begriff „Cirrhosis hepatis" wirklich nicht viel Gemeinsames aufweisen. Auch in bezug auf das ätiologische Moment verhielten sie sich so ungleich wie nur möglich.

Bei dem einen Kinde allerdings, einem Säuglinge, war es nicht schwer, die unmittelbare Ursache für die Leberaffektion, eine „biliäre" Zirrhose, in einer Atresie der Ausführungsgänge der Drüse zu erkennen.

Die mittelbare Ursache dafür, d. h. der tiefere Grund für diese zur Leberstauung führende Unwegsamkeit der Gallenwege hat sich hier allerdings ebensowenig mit Sicherheit dartun lassen, wie in den meisten derartigen Fällen.

Bei dem zweiten Kinde, einem schon 7 jährigen Knaben, gelang es mir, die Pathogenese mindestens mit großer Wahrscheinlichkeit zu erschließen: freilich weniger mittels der anatomischen Untersuchung als auf dem Wege einer Vervollständigung der Anamnese.

Da ich nun nichtsdestoweniger glaube, daß die Verhältnisse bei dem zuerst zu betrachtenden Patienten, einem zweimonatigen Knaben, der ausgetragen und normal gebaut zur Welt kam, am klarsten liegen, ziehe ich es vor, mit der Schilderung der bei diesem erhobenen Befunde zu beginnen.

Aus der in der Universitäts-Kinder-Poliklinik 14. I. 06 aufgenommenen Anamnese ist zunächst die Tatsache hervorzuheben, daß die Großeltern an Tuberkulose gestorben sind und daß der Vater und ein 5 Jahre alter Bruder gleichfalls hieran leiden.

Seit der Geburt soll der Stuhl weiß gewesen sein. — Vom 4. Tage an nach der vor 5 Wochen erfolgten Geburt war die Haut des Kindes angeblich weiß bis zum 7. T.; seitdem entwickelte sich eine allmählich immer mehr zunehmende Gelbfärbung. Daneben bestand von Anfang an Husten.

Der körperliche Status ergab folgendes (5 Wochen nach der Geburt):

Normal entwickeltes, hochgradig ikterisches Kind von gutem Ernährungszustande. Es besteht Intertrigo und Ekzem. Stuhl acholisch.

Das Herz ergibt normalen Befund. Puls von mittlerer Stärke und Frequenz.

Die beiden Lungen sind anscheinend frei.

Die Leber reicht palpatorisch bis 2 bis 3 Querfingerbreiten unterhalb des Rippenbogens und zeigt erhöhte Resistenz.

Die Milz ist als erheblich vergrößert zu erkennen.

Temp. 37,1. — Urin sehr ikterisch, Stuhl acholisch.

22. I. Stuhl ist noch acholisch, hat kaum einen Stich ins Gelbe. Das Körpergewicht beträgt: 4670 g.

8. II. Stuhl ist noch weiß. — Seit drei Tagen nimmt der Husten zu. — Gewicht: 4780 g. — Der Ikterus ist eher stärker geworden. — Temp. 36,5. — Es besteht Opisthotonus. — Über der Lunge links hinten ist eine Schallverkürzung nachzuweisen. Über dem linken Oberlappen abgekürztes Atmen. Die Leber reicht bis zum Nabel und fühlt sich hart an.

9. II. Es stellt sich heftiges Nasenbluten ein. — Die Lunge zeigt jetzt h. l. u. fast absolute Dämpfung.

Bereits einige Stunden nach der Aufnahme in die Kinderklinik erfolgt der Exitus.

Sektion: Großes, gut entwickeltes Kind. — Allgemeiner schwerer Ikterus. Über die ganze Haut zerstreut livide Flecken von Linsengröße, die nicht prominieren und auf Druck nicht verschwinden. Epiphysenlinien der Extremitätenknochen scharf.

Die linke Pleurahöhle enthält neben etwa 60 ccm leicht getrübter gallertiger Flüssigkeit eine Menge sulziger, ikterisch gefärbter Flocken und Membranen, durch welche die Pleurablätter miteinander verklebt sind. Die letzteren selbst sind mit einer trockenen Fibrinschicht belegt.

Herz: Das Foram. ovale ist offen, der Duct. Bot. geschlossen, die sonstigen Verhältnisse sind normal.

Linke Lunge: Der Oberlappen zeigt besonders im Bereiche der Lingula eine graurötliche Hepatisation, die sich auf Grund des Nachweises spezifischer Bazillen als tuberkulös herausstellt. Die sehr vergrößerten und bis tief in das Lungengewebe sich erstreckenden Bronchialdrüsen enthalten teils submiliare Tuberkel, teils eine Reihe käsiger Einsprengungen.

In der rechten Lunge findet sich eine mehr disseminierte Tuberkulose, hier ohne Beteiligung der Pleuren.

Die Milz ist erheblich vergrößert: 7 : 4½ : 3 cm. Auf der Kapsel und im Parenchym finden sich zahlreiche bis hirsekorngroße Tuberkel, die stellenweise konfluiert und verkäst sind.

Die Nieren enthalten in der Rinde zahlreiche Tuberkel, die Papillen zeigen ausgedehnte Bilirubin-Infarkte.

Der Magen enthält reichlich Schleim, die Mukosa weist keine wesentlichen Veränderungen auf. Am medianen Umfang der Pars descendens duodeni, die stark kontrahiert und leer ist, bemerkt man in der Gegend der Papilla duodenalis zwei übereinander liegende Papillen, von denen die obere klein, die untere nur wenig größer ist. Lediglich im Bereiche dieser Erhebungen und deren unmittelbarer Nachbarschaft zeigt sich die Schleimhaut leicht gerötet. Während sich nun aber an der oberen eine Öffnung nicht entdecken läßt, gelingt es, durch die untere eine feine Sonde in das Pankreas einzuführen. Die Substanz des letzteren selbst bietet keine Abweichungen dar.

Der übrige Darm enthält sehr wenig dünnbreiigen, grauweißen Kot. — Follikel durchweg leicht geschwollen.

Leber: Gewicht 290 g. — Sie ist gleichmäßig vergrößert und überragt

den Rippenbogen um zwei Querfingerbreiten. Die Farbe ist ziemlich gleichmäßig dunkelgrün. Die Oberfläche ist allenthalben fein granuliert. — Auf dem Querschnitt zeigen sich die interstitiellen Züge zu deutlichen Septen verbreitert, die Acini in der Peripherie dunkel-, im Zentrum hellgrün. In der portalen Zone sind die Gallengänge nicht erkennbar. Statt der Gallenblase findet sich nur ein fibröser Strang ohne makroskopisch erkennbares Lumen. Pfortader eng, aber wegsam. Lebervenen von mäßiger Weite. Die Hilusdrüsen sind geschwollen, die Nabelvene noch offen.

Die Mesenterialdrüsen sind zwar geschwollen, aber für das bloße Auge frei von Tuberkeln.

Mikroskopische Untersuchung: Da hier wesentlich die Frage nach der Wegsamkeit der Gallenwege in Betracht kam, wurden Leberstücke samt jenen Bindegewebszügen, innerhalb deren die Gallenblase und die Ausführungsgänge zu vermuten waren, in Celloidin eingebettet und geschnitten.

Was zunächst das Parenchym selbst betrifft, so erinnerten die Veränderungen sehr an die, wie sie erst kürzlich Fuss und Boye[1] von einem vier Monate alten Kinde beschrieben haben. Auch hier besteht nämlich eine insofern auffallende Vermehrung des Bindegewebes, als sie sich durchaus nicht immer auf das periportale Gebiet beschränkt, sondern auch in die Läppchen selbst eindringt. Innerhalb des neugebildeten Gewebes sind außer Blutgefäßen mit dicken Wänden und hohem Endothel viele gewucherte Gallengänge wahrzunehmen. An manchen Stellen ist deren Lumen zystisch erweitert und mit bald feineren, bald gröberen braunen Schollen angefüllt. Da, wo die erwähnten Bindegewebszüge gegen die Leberzellhaufen angrenzen, in welche die sich mehr und mehr inselartig sondernden Acini umgewandelt sind, trifft man auf kleinzellig infiltrierte, unverhältnismäßig kernreiche Zonen. Eine ähnliche Infiltration läßt sich bis zur Zentralvene verfolgen, die freilich, eben infolge hiervon, nicht deutlich hervortritt. Die Färbbarkeit der sekretorischen Elemente ist zwar erhalten, aber auch deren Protoplasma allgemein stark ikterisch, weil von der Retention zahlreicher Gallenfarbstoffkörner nicht verschont geblieben. Die intralobulären Kapillaren sind bloß mäßig gefüllt. — Was nun die Gallengänge betrifft, so war ich weder in demjenigen Gewebe, welches den Ductus hepaticus und choledochus, noch demjenigen, welches den Cysticus umgab, irgendwie imstande, ein Lumen zu entdecken. Nur in demjenigen Teile des erwähnten fibrösen, an Stelle der Gallenblase vorgefundenen Stranges, der ihrem Fundus entsprochen hätte, findet sich ein schmaler, übrigens recht unregelmäßiger Spaltraum, der zwar mit Zylinderepithel ausgekleidet ist und streckenweise desquamiertes Epithel enthält, dessen Lumen aber keine Spur von Sekret erkennen läßt.

Eine auf Spirochaete pallida (nach Levaditi) vorgenommene Untersuchung bleibt negativ.

Epikrise.

Trotz der Behauptung der Mutter, daß das Kind erst allmählich ikterisch geworden sei, glaube ich in der Annahme nicht

fehlzugehen, daß die Gallengänge schon von Geburt an geschlossen gewesen seien. Stimmt man ihr zu, so handelt es sich um ein Beispiel derjenigen Gruppe „kongenitaler Unwegsamkeit der Gallengänge", welche Fuss und Boye als die am häufigsten vorkommende bezeichnen, nämlich um die Anwesenheit einer, sei es auch nur noch minimalen Gallenblase bei Fehlen jeden Ausführungsganges.

Eine ähnliche Beobachtung hat ja kürzlich auch Simmonds[2] veröffentlicht und die dabei zugrunde liegende Anomalie ebenso wie die beiden genannten Autoren als primären Bildungsfehler aufgefaßt.

Bei unserem Falle dürfte es schwieriger sein, zu entscheiden, ob nicht doch eine vielleicht schon intrauterin eingeleitete Entzündung als ursächliches Moment in Betracht zu ziehen sei.

Jedenfalls dürfen, ja müssen wir von dem Gedanken abstehen, daß etwa kongenitale Lues zugrunde liege, nachdem nicht nur Anamnese und Verlauf keinen Anhaltspunkt dafür geliefert haben, sondern auch der maßgebende Spirochätenbefund mangelt. Dagegen wird man nicht umhin können, den Zusammenhang zwischen der Leberaffektion und einer Tuberkulose zu erwägen. Denn mit Rücksicht auf die kurze Lebensdauer des Kindes muß sie offenbar als doppelt schwer bezeichnet werden und verdient deshalb sorgfältigste Aufmerksamkeit. In der Tat gibt Steffen[3] unter den 53 Fällen von chronischer interstitieller Hepatitis, die er aus dem Kindesalter zusammengestellt hat, dreimal Tuberkulose als Ursache an. Ja er glaubt sogar, daß sich bei genauer Beobachtung letzteres Leiden noch häufiger, wie bisher geglaubt, als ätiologisches Moment erweisen werde. Sollte jemand auch hier geneigt sein, eine derartige Beziehung anzunehmen, so könnte er vielleicht zu dem Schlusse gelangen, daß die Lebererkrankung als eine primärtuberkulöse zu deuten sei mit deszendierender Obliteration der Gallenwege. Natürlich würde es dann nicht länger angehen, die Zirrhose als eine „biliäre", d. h. eine durch primäre Gallenstauung bedingte Hepatitis interstitialis aufzufassen.

Gegenüber allen solchen Erwägungen muß freilich betont werden, daß sich in der Leber selbst irgendwelche spezifisch tuberkulöse Veränderungen durchaus nicht haben nachweisen lassen.

Auf die viel allgemeinere und keineswegs einfache Frage, welche Tragweite der Tuberkulose als Ursache der interstitiellen Hepatitis überhaupt zuzuerkennen sei, behalte ich mir deshalb vor, bei unserem zweiten Falle zurückzukommen. Auch das Vorhandensein geschwollener Drüsen am Leberhilus dürfen wir wohl nicht ganz außer acht lassen. Denn an und für sich wäre es ja nicht undenkbar, daß sie ebenfalls eine Gallenstauung verursacht hätten. Gegen eine solche Ansicht spricht jedoch das Fehlen einer wenigstens streckweisen Erweiterung der Gallen-Ausführungsgänge. Ihre Obliteration vollends würde unter jener Voraussetzung noch schwerer verständlich sein.

Wir wenden uns jetzt dem älteren Kinde zu, einem 7 jährigen Knaben.

Anamnese: Zwei seiner Geschwister sind tot, davon eines totgeboren, eines an Magen-Darmkatarrh gestorben. — Mit zwei Jahren machte Patient Masern durch, sonst war er stets gesund.

Seit dem 2. IX. 05 leidet er an Kältegefühl und Schmerz in den Seiten. Nachdem sich hierzu Schwellung des Leibes und Atembeschwerden gesellt haben, kommt das Kind auf neun Tage in ein Krankenhaus. Obwohl hier alsbald Diuretica verabreicht werden, zeigt sich seit dem 30. IX. auch Schwellung der Beine und tritt mehrfach Erbrechen ein.

Die eingehenderen Rückfragen nun, die angesichts dieser Erscheinungen inbezug auf Familienverhältnisse und Lebensweise des Knaben gestellt wurden, führten zu einer unerwarteten Vervollständigung der bis dahin bekannten Angaben.

Zunächst ergab sich nämlich, daß er infolge davon, daß der Vater bis vor einem Jahre Bierkutscher war, andauernd mannigfachste Gelegenheit zum Biergenusse gehabt hatte. Weiterhin gestanden die Eltern aber ausdrücklich ein, daß das Kind vom fünften Lebensjahre bis etwa ein Jahr vor seinem Tode (also etwa ein Jahr lang) täglich ein Glas Lagerbier getrunken habe. Schnapsgenuß dagegen wurde mit Entschiedenheit in Abrede gestellt, ebenso Syphilis der Erzeuger. Übrigens stellte sich auch hier heraus, daß der Vater lungenleidend sei.

7. X. Der Status, welcher alsbald nach des Patienten Aufnahme in die Universitäts-Kinderklinik erhoben wurde, ergab folgendes: Gut entwickelter Junge. — Die Skleren sind schwach ikterisch, das Gesicht nicht deutlich gedunsen. — Das Abdomen zeigt starke Auftreibung; 80 cm größter Umfang, 73,3 cm Umfang in Nabelhöhe. — Die Anwesenheit von Flüssigkeit in der Bauchhöhle läßt sich deutlich nachweisen; auch treten die Hautvenen auf den Bauchdecken sichtbar hervor. — An den unteren Extremitäten besteht so starkes Ödem, daß dem Patienten das Sitzen unmöglich ist.

Die Herzgrenzen sind normal, Puls 112 Schläge. Sowohl über der linken Lunge ist hinten unten eine Dämpfung wahrzunehmen, als auch über der rechten hinten und seitlich. Der Urin ist klar, dunkelbraun. Er enthält kein Eiweiß. — Besonders an den Vorderarmen finden sich punktförmige Petechien. — Temp. 38,7.

8. X. Patient ist apathisch. — Die Lippen sind mit einem blutigen Schorf bedeckt. — Zweimal Erbrechen bräunlicher Massen. — Temp. 38,9. Ordination: Digitalis.

9. X. Der Puls wird schlecht. — Bei der Punktion des Abdomens entleeren sich zwei Liter einer stark getrübten Flüssigkeit: sie setzt reichliches Sediment ab, enthält viel Eiweiß. Spez. Gewicht 1012.

In der rechten Pleurahöhle wird durch Punktion eine Flüssigkeit von gleicher Beschaffenheit nachgewiesen. — Digitalisinjektion. — Unter zunehmender Schwäche tritt der Tod ein.

Sektion:

Mittlerer Ernährungszustand. Hoher Grad allgemeiner Blässe; Skleren leicht ikterisch.

Das Ödem reicht von den Fußspitzen bis zu den Leistenbeugen aufwärts. Ebenso sind die Genitalien stark geschwollen. Das Unterhautgewebe des Skrotums enthält einen großen frischen Bluterguß.

Abdomen aufgetrieben.

Der Herzbeutel mit klarer Flüssigkeit in vermehrter Menge gefüllt. Auf dem Epikard finden sich vereinzelte punktförmige Blutaustritte.

Das Herz selbst ist wenig größer als die Faust: 7½ cm breit, 8 cm lang. Rechter Ventrikel 3 mm, linker Ventrikel 12 mm dick. — Klappen durchweg zart, Myokard braunrot, derb.

In der linken Pleurahöhle findet sich kein fremder Inhalt. Linke Lunge frei.

Die Pleura pulmonalis spiegelt, enthält jedoch eine Menge subpleuraler Blutungen. Der Oberlappen der linken Lunge zeigt eine narbige Einziehung, die auf dem Durchschnitte einen käsigen Herd von Erbsengröße zu Tage treten läßt. Parenchym im übrigen zwar lufthaltig, aber blutreicher und deutlich ödematös.

Aus der rechten Pleurahöhle ergießt sich eine erhebliche Menge gelblicher, seröser Flüssigkeit, der zahlreiche Fibrinflocken beigemengt sind. Auf der rechten Pleura costalis sieht man, dem Verlauf der Rippen entsprechend, an vielen Stellen sulzige, gefäßreiche Auflagerungen, im Bereiche des rechten Oberlappens sogar eine derbere strangförmige Verwachsung. Auf der Schnittfläche der rechten Lunge zeigt sich das Gewebe im ganzen derb und luftleer; nur im Ober- und Mittellappen haben noch gewisse Bezirke normalen Luftgehalt bewahrt. Von den Bronchialdrüsen sind nur einzelne angeschwollen.

Das Abdomen enthält eine mäßige Menge gelbrötlicher, etwas trüber Flüssigkeit, die zahlreiche Fibrinflocken führt. Im großen Netze bemerkt

man eine Menge fleckiger Blutungen. — Das Peritonaeum ist überall glatt und spiegelnd.

Die Milz wiegt 270 g und ist sehr groß: die Länge beträgt 12, die Breite 8, die Dicke 5 cm. Ihre Unterfläche ist mit der Umgebung verwachsen. Das Parenchym hat eine dunkelblaurote Farbe; die Pulpa ist derb, sehr blutreich.

Beide Nieren ohne makroskopische Abweichung.

Im Magen findet sich blutiger Inhalt.

Die Leber ist auffallend klein. Gewicht 487 g. Größe: 17 : 12½ : 4½ cm.

Die gelbbräunliche Oberfläche hat ein grob granuliertes, wie mit Hirsekörnern übersätes Aussehen. Die zwischen den einzelnen Körnungen gelegenen Strecken der Kapsel sind getrübt und sehnig verdickt. Besonders im Bereiche des rechten Lappens sieht man an dessen Unterfläche nahe dem Rande erbsen- bis bohnengroße Parenchymstückchen fast wie abgeschnürt. — Das Drüsengewebe selber ist so derb, daß es beim Durchschneiden knirscht. — Die Schnittfläche ist ebenfalls granuliert. In der Gallenblase befindet sich schleimiges Sekret von dünnflüssiger, fadenziehender Beschaffenheit und hellerer gelbgrünlicher Farbe. — Die Papilla duodenalis ist leicht durchgängig. · Pfortader von normaler Weite.

Hier handelt es sich also um eine sehr schnell verlaufende Laennecsche Zirrhose eines 7jährigen Knaben. Klinisch stand die hochgradige Stauung im Pfortaderkreislaufe im Vordergrund; der anatomische Befund entsprach dem insofern, als die Leber außerordentlich geschrumpft war.

Die mikroskopische Untersuchung der Leber ergibt hier eine hochgradige Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes, das beim Vordringen in die Läppchen unregelmäßige Zellinseln abschnürt. In den neugebildeten Bindegewebszügen bemerkt man eine spärliche kleinzellige Infiltration, verbunden mit Neubildung von Gallengängen.

Im Interstitium finden sich spärliche Kokkenhäufchen und ganz vereinzelt Stäbchen, deren genauere Lokalisation sich aber schwer feststellen läßt. Keine zellige Infiltration in den Nachbargebieten.

Die Kerne der Drüsenzellen sind blaß gefärbt, da Protoplasma sieht körnig aus und enthält vielfach große Fetttropfenkugeln, die nach der Zelloidineinbettung, offenbar infolge der Fettextraktion durch Alkohol als Vakuolen erscheinen. — Die Gefäßwände sind verdickt.

In der Milz finden sich Blutungen und massenhaft verteilt extrazellulär gelegene braune Körnchen, die zum Teil Berlinerblaureaktion ergeben.

Im Pankreas ist das Bindegewebe zum Teil vermehrt. Färbung des letzteren undeutlich, verschwommen.

Die gewundenen Harnkanälchen der Nieren zeigen in ihren Epithelien vielfach Gallenpigment. Sonstige Veränderungen sind an ihnen nicht nachweisbar.

Eine nähere Prüfung des abgekapselten Herdes im Oberlappen der linken Lunge stellt dessen tuberkulöse Natur außer Zweifel.

Epikrise.

Angesichts des soeben geschilderten Krankheitsbildes wie Sektionsbefundes und mancher Ähnlichkeiten mit dem Banti-schen Symptomenkomplexe mag man sich wohl versucht fühlen, zunächst an diesen zu denken: „Splenomegalie mit Leberzirrhose.“ — In der Tat würde es bei dessen noch immer mangelhafter Umgrenzung kaum allzugroße Bedenken mehr erregen, wenn irgendjemand sich bewogen sehen sollte, auch unseren Fall darunter einzureihen. Nichtsdestoweniger ließe sich meines Erachtens mindestens doch mancherlei Schwerwiegendes dagegen einwenden.

Vor allem spricht der klinische Verlauf dagegen. Denn eine so rasche Steigerung sämtlicher Symptome läßt sich mit den drei von Banti[4] aufgestellten Stadien kaum in Einklang bringen: dem anämischen, mit Milzvergrößerung verbundenen Vorstadium, das ja mehrere Jahre dauern und dem nach einem kurzen Übergangsstadium das aszitische, die Leberzirrhose begleitende und abermals ½ bis 1 Jahr in Anspruch nehmende, folgen soll. Jedenfalls deutet bei dem in Rede stehenden Kinde gar nichts auf eine primäre Milzerkrankung hin. Fand sich doch bei der mikroskopischen Untersuchung weder die nach Kretz[5] charakteristische „Fibrose“ der Milz, noch gar die von Banti als konstant bezeichnete Erkrankung der Vena lienalis. Das, was ich festzustellen vermochte, beschränkte sich auf großen Blutreichtum des Organes und neben erheblichen frischeren Blutaustritten in die Pulpa eine bemerkenswerte Menge eisenhaltigen Pigmentes, auf Befunde also, die von den bei gewöhnlicher Cirrhosis hepatis zu erhebenden nicht wesentlich abweichen, wenngleich der starke Zerfall von Erythrocyten, wie er durch den hohen Pigmentgehalt innerhalb des lymphoiden Gewebes bekundet wird, auffallen muß. Trotzdem möchte ich die so beträchtliche Schwellung des gesamten Organes nicht lediglich dadurch bedingt auffassen, daß sie im Sinne der von Ponfick als spodogener Milztumor bezeichneten Vergrößerung auf einen Zerfall roter Blutkörperchen zurückzuführen sei. Vielmehr bin ich der Meinung, daß sie vorwiegend auf der starken Stauung beruhe, wie sie die stetig zunehmende Zirkulationsstörung in der Leber nach sich ziehen mußte.

Erwägt man dies alles, so wird man nicht umhinkönnen, die Leberzirrhose als das Primäre zu betrachten, zu dem sich die Milzvergrößerung erst sekundär allmählich hinzugesellte. Denn was die Art und Ursache des Zustandekommens der letzteren anlangt, so hat sich schlechterdings nichts finden lassen, was für ein primäres mit Beteiligung der Milz verbundenes Blutleiden gesprochen hätte: für irgendeine jener Erkrankungen, die nach Marchand[6] bisweilen differentiell diagnostisch gegenüber der Bantischen Krankheit in Betracht kommen. Noch weniger Ähnlichkeit hat unser Fall mit dem von Borissowa[7] veröffentlichten, der es jedem zur Anschauung bringen muß, wie wenig scharf auch das anatomische Krankheitsbild des gesamten Symptomenkomplexes der Bantischen Krankheit bisher noch charakterisiert ist. Handelte es sich doch in der Beobachtung, über die der letztgenannte Autor berichtet hat, um ein älteres weibliches Individuum, bei dem neben isolierter Tuberkulose des Bauchfelles nichts weiter gefunden worden ist als eine geringe Beteiligung der Leber und eine rätselhafte Milzerkrankung.

So fernliegend nun in Anbetracht des jugendlichen Alters unseres Patienten der Verdacht auf voraufgegangenen Alkoholmißbrauch auch sein mochte, so mußte an diese jedenfalls häufige Ursache der Zirrhose doch auch bei ihm gedacht werden. Überdies waren die Wucherungs- und Schrumpfungsvorgänge innerhalb des Drüsengewebes so beträchtlich, wie sie nach Banti bei der seinen Namen tragenden Affektion gar nicht vorkommen sollen im Gegensatze zu der im Gefolge von Alkoholismus auftretenden. Als ich mich deshalb von neuem bemühte, die denkbar erschöpfendsten anamnestischen Angaben zu erlangen, gewann ich nun wirklich den überraschenden Aufschluß, über den ich oben berichtet habe.

Dessen ungeachtet muß man, wie kaum zu bezweifeln, die Frage aufwerfen, ob man im Hinblicke auf ein so zartes Alter nicht wohlberechtigt sei, schon ein Alkoholquantum wie das seitens der Eltern zugestandene für eine so schwere Läsion als ausreichend zu erachten. Wenn man erwägt, daß die in bezug hierauf vorliegenden Erfahrungen begreiflicherweise nur mangelhafte sein können, so ist es einleuchtend, daß sich eine Entscheidung darüber nur schwer wird treffen lassen. Immerhin ist das Zusammentreffen

eines relativ doch großen Alkoholkonsums, der ja vielleicht auch noch höher veranschlagt werden darf, als eingeräumt worden ist, und einer so ausgesprochenen Zirrhose der Leber etwas so auffallendes, daß man sich gewiß nur schwer entschließen wird, die Annahme einer ursächlichen Beziehung zwischen den beiden Erscheinungen abzuweisen.

In welchem Sinne man sich hierüber nun aber auch entscheiden mag, so will ich doch keinesfalls unterlassen, auf die neuerdings mehrfach gemachte und von Scagliosi[8] mit Nachdruck hervorgehobene Erfahrung hinzuweisen, daß der chronische Alkoholismus zugleich ein Moment darstellt, das Autointoxikationen in bemerkenswertem Maße begünstigt[1]).

Dagegen halte ich es angesichts des Freibleibens der Bauchorgane von Tuberkulose für sehr unwahrscheinlich, daß eine Eruption, die durchaus auf das Gebiet der Lunge beschränkt geblieben ist, bei dem Zustandekommen der Leberzirrhose mitgespielt habe.

In Erinnerung an die von Steffen mitgeteilte Beobachtung möchte ich zum Schlusse zwar nicht versäumen, auch eine traumatische Entstehungsursache wenigstens in Erwägung zu ziehen. Wie erinnerlich, handelte es sich dort um einen $9\frac{3}{4}$ Jahr alten Knaben, der einen Fußtritt gegen die Lebergegend erhalten hatte. Nach Steffens Darstellung soll sich infolge hiervon allmählich eine diffuse Hepatitis interstitialis entwickelt haben, welche den Weg der Verkleinerung mit Zirrhose einschlug. Allein bei keinem der beiden uns beschäftigenden Patienten hat die doch so eingehend erhobene Anamnese auch nur den geringsten Anhalt für einen ähnlichen Ursprung des Leidens geliefert.

Was endlich die Syphilis betrifft, so gelangt der letztgenannte Autor in seiner umfangreichen Abhandlung zu dem Ergebnisse, daß die auf luetischem Boden erwachsende Wucherung und Neubildung des Bindegewebes der Leber keine besondere Anlage habe, in zirrhotische Atrophie des Organs überzugehen.

[1]) Der oben kurz erwähnte Befund von Bakterien innerhalb des Lebergewebes darf natürlich nicht zugunsten einer solchen Anschauungsweise verwertet werden, da ja jene Bakterien offenbar erst post mortem eingewandert sind.

Wollte man übrigens die Statistik des letztgenannten Autors zugrunde legen, so würde der Alkohol mit 13 unter 53 Fällen, d. h. 24,5 %, durchaus nicht zu den Seltenheiten gehören. An und für sich könnte man freilich auch an eine andere toxische Einwirkung denken, etwa in dem Sinne, daß ohne prädisponierende Mitwirkung des Alkohols eine Autointoxikation vom Darm aus erfolgt wäre.

Gestützt indes auf die anamnestischen Angaben, die ich oben mitgeteilt habe, brauche ich wohl die Gründe nicht erst besonders hervorzuheben, welche für den in Rede stehenden Knaben den Verdacht einer alkoholischen Ätiologie entschieden in den Vordergrund rücken. Die Hoffnung, daß gegenüber den Zweifeln, die hiergegen auftauchen könnten, etwa der Milzbefund eine Entscheidung, sei es zugunsten des Potatoriums, sei es einer Intoxikation zu bringen vermöge, muß nach allen bisherigen Erfahrungen leider als hinfällig bezeichnet werden. Ein solcher Standpunkt erfährt eine neue Bestätigung durch die jüngst erschienene Arbeit von Klopstock[9]. Er betont darin, daß bei der Zirrhose der Leber, mag es sich dabei nun um Potatoren handeln oder um Nichtpotatoren, hinsichtlich des Verhaltens der Milz kein wesentlicher Unterschied bestehe, wie denn auch umgekehrt Potatoren ohne Leberzirrhose keinen entsprechenden Milzbefund haben.

Ziehen wir nunmehr das Fazit aus allen diesen teils pro, teils contra beigebrachten Erwägungen, so weisen unstreitig vielerlei Anzeichen darauf hin, daß die hier geschilderte Zirrhose unter die alkoholischen einzureihen sei.

Zwar bin ich mir wohlbewußt, daß die beiden Fälle, die ich soeben erörtert habe, etwas schlechthin Neues nicht haben bringen können. Allein ich bin doch der Meinung, daß die zur Verfügung stehende Kasuistik der Leberzirrhosen im Kindesalter noch bei weitem nicht ausreicht, um über deren Ätiologie schon heute ein auch nur einigermaßen sicheres Urteil fällen zu können.

Eine Frage vollends, die mindestens für manche Fälle leicht in einem gewissen Zusammenhange damit steht, nämlich die nach der Beziehung zwischen ihr und dem kongenitalen Verschlusse der Gallenwege, verspricht durch umfassenderes Studium ein-

schlägiger Beobachtungen eine hellere Beleuchtung zu gewinnen. Bis auf weiteres sind deshalb alle genauer daraufhin untersuchten Organe von Kindern, insbesondere Säuglingen, durchaus wert der Öffentlichkeit übergeben zu werden. Der Umstand, daß die Zirrhose in den ersten Lebensjahren überhaupt nur äußerst selter vorkommt, wird sicher sehr wesentlich dazu beitragen, jede Beobachtung ähnlicher Art zum Prüfsteine zu machen für die Stichhaltigkeit der Anschauungen, die bis heute darüber herrschend sind.

Literatur.

1. Fuss und Boye, Über kongenitale Unwegsamkeit der Leberausführungsgänge. Dieses Archiv 186. 1906.
2. Simmonds, Über angebl. Mangel der gr. Gallenwege. Biolog. Abteil. d. ärztl. Vereins Hamburg. Offiz. Prot. Sitzung v. 4. XII. 06.
3. Steffen, Über chron. interstitielle Hepatitis. Jahrb. f. Kinderheilkunde 41 Bd. 5, 160.
4. Banti, Splenomegalie mit Leberzirrhose. Zieglers Beitr. Bd. 24. 1898.
5. Kretz, Lubarsch-Ostertag. Sammelreferat. 8. II. 1902.
6. Marchand, Zur Kenntnis der sogenannten Bantischen Krankheit und Anaemia splenica. Münch. med. Wochenschr. 1903, S. 463—467.
7. Borissowa, Beitr. zur Kenntnis der Bantischen Krankheit und Splenomegalie. Dieses Arch. 172, S. 108.
8. Scagliosi, Über die Rolle des Alkohols und der akut. Infekt.-Krankheiten in der Entstehung d. interstitiellen Hepatitis. Dieses Arch. 145, S. 546.
9. Klopstock, Über Milztumor, Ikterus und Ascites bei Leberzirrhose. Dieses Arch. 187, Heft 1.

XI.

Beitrag zur Frage der Entstehung der Pfortader-Thrombose.

(Aus dem Königl. Pathologischen Institut der Universität Breslau.)

Von

Dr. Ludwig Lissauer,

Assistenzarzt am Israelit. Krankenhaus zu Breslau.

Die Pfortader stand bei den alten Ärzten in üblem Rufe, und man erblickte in ihr den Ausgangspunkt vieler Erkrankungen.

Von Stahl (1698) stammt das geflügelte Wort: „Vena portarum porta malorum." Die spekulative Kritik der damaligen Zeit,

der noch jede pathologisch-anatomische Vorstellung fremd war, verlegte mit Vorliebe den Sitz vieler Krankheiten, deren Ursache in Wirklichkeit bald in Leber oder Darm, bald in Lungen, ja Herz zu suchen war, in die Pfortader.

Der Anfang der Kenntnis einer Thrombose der Pfortader fällt in die Zeit John Hunters, der die Lehre von der „Phlebitis“ aufstellte. Während man früher annahm, daß Thrombose eines Gefäßes allein schon durch Stagnation des Blutes entstehe, kam man jetzt auf Grund der Hunterschen Lehre zu der Anschauung, daß die Erkrankung der Vene immer das Primäre sei, die Thrombose des Gefäßes aber immer erst sekundär zustande komme.

So gelangte man dazu, die Thrombose der Pfortader mit Rücksicht auf die, wie man irrigerweise glaubte, stets dabei vorhandene Erkrankung der Venenwand einzuteilen in:

Pylephlebitis adhäsiva und Pylephlebitis suppurativa. Unter jener verstand man die langsam verlaufende, chronisch entzündliche Form, unter dieser die akute eitrige Form der Venenwand-Entzündung.

Unter dem Einflusse der Lehre Virchows über die Wechselbeziehungen zwischen Phlebitis und Thrombose machte sich in den vierziger Jahren die Ansicht geltend, daß die meisten Thrombosen ohne vorangegangene Phlebitis entständen, und daß die letztere erst sekundär als Folge der Thrombose zustande käme, daß also die umgekehrte Reihenfolge zwar möglich, aber selten sei.

Im Anschlusse an Virchows Lehre trat damals Frerichs an die klinische Bearbeitung der Pfortaderkrankheiten heran, und seine Darstellung bildet in ihren wesentlichen Zügen auch heute noch den Grundstock der Lehre von den Pfortader-Erkrankungen.

Virchow unterschied bekanntlich vier Arten von Thrombose der Venen, bei denen die Gerinnung unabhängig von der Entzündung der Venenwand und nur als Folge der Verlangsamung des Blutstromes zustande kommt:

1. Kompression der Venen,
2. Dilatation der Venen,
3. die marantische Thrombose,
4. die traumatische Thrombose.

Für die Entstehung der Pfortader-Thrombose kamen nach damaliger Auffassung hiervon hauptsächlich die Kompressions-Thrombose und die marantische Thrombose in Betracht. Von der traumatischen Thrombose sah man ab, weil sie als zu selten und wegen des vermeintlich sofort eintretenden Todes klinisch als wertlos erschien. Die Dilatations-Thrombose konnte man deswegen ausschließen, weil in diesem Falle noch andere Momente (Schwächung der Herzkraft, Kompression der Vene) im Spiele waren.

Vom Standpunkt der heutigen pathologischen Anatomie aus wird — mit Annäherung an die alte Huntersche Lehre — wiederum der Gesichtspunkt vertreten, daß durch eine einfache Verlangsamung und durch den Stillstand des Blutes in der Vene an und für sich noch keine Thrombose entstehen kann, sondern daß — unabhängig von letzterer — eine Wandveränderung, sei es vorhergehen, sei es hinzukommen müsse. Ob nun diese Veränderung des Gefäßes durch Übergreifen einer benachbarten Entzündung, ob durch Kompression eines Tumors oder starren Körpers oder schließlich durch primäre, autochthone Degeneration der Gefäßwand entsteht, ist für das Zustandekommen der Thrombose selbst von untergeordneter Bedeutung.

Von diesem Gesichtspunkt der primären Gefäßveränderung aus betrachtet, mußte die marantische Thrombose sehr an Berechtigung verlieren, und so entspann sich um die Frage der marantischen Thrombose eine lebhafte Diskussion, die auch heute noch nicht zur völligen Klärung der Frage geführt hat; doch wird heute von der Mehrzahl der Autoren die Ansicht vertreten, daß nur in den seltensten Fällen von wirklich „marantischer Thrombose" die Rede sein könne.

V. Ziemssen sagt in seinem Handbuch, daß „die marantische Thrombose selten sei; sie sei nur dann anzunehmen, wenn der Marasmus erwiesen und andere Momente — Kompression — nicht vorhanden seien. Dazu gehörten auch die zwei von Frerichs beobachteten Fälle, die sich erst kurz vor dem Tode resp. in der Agonie ausgebildet hätten".

Nonne[13] vertritt in seiner Veröffentlichung den Standpunkt, daß der von Botkin[6] veröffentlichte Fall als marantische Thrombose anzusprechen sei und bringt selbst einen neuen, eigenen Fall als Beleg für diese Ansicht. Andere Autoren drücken sich hinsichtlich der Annahme der marantischen Thrombose vorsichtiger aus, oder verneinen die Möglichkeit einer solchen entschieden.

Nothnagel[14] glaubt, daß die marantische Thrombose selten vorkäme, weil die Peristaltik der Därme Wechsel der Stromgeschwindigkeit schaffe.

v. Strümpell[24] sagt in bezug auf die marantische Thrombose: „Sehen wir von der seltenen, meist erst gegen das Ende des Lebens entstehenden und daher klinisch bedeutungslosen marantischen Thrombose in der Pfortader ab, so lassen sich fast alle vorkommenden Pfortader-Thrombosen auf eine Beeinträchtigung des Stammes oder eines der Hauptzweige des genannten Gefäßes zurückführen."

Baumgarten[3] meint: „Die sogenannte marantische Thrombose Virchows beruht nicht allein auf Retardation der Blutströmung, sondern zugleich auf Integritätsstörungen der Veneninnenfläche, wie sie durch die bei vielen marantischen Krankheiten nicht gleichmäßig und an jeder Stelle des Venensystems eintretende Verfettung und Desquamation der Gefäßendothelien gegeben sind." Noch deutlicher und präziser drückt sich Borrmann[5] aus. Dieser Autor, der in seiner Monographie eine ätiologische Zusammenstellung von 20 bisher veröffentlichten Pfortader-Thrombosen gibt, verwirft aufs entschiedenste die Möglichkeit ihrer marantischen Entstehungsweise. Für die elf in der Literatur veröffentlichten Fälle, deren Ursache bisher als unklar galt, und die man bisher als marantische Thrombose aufzufassen geneigt war, vertritt er die Meinung und sucht sie in eingehender Darlegung glaubhaft zu machen, daß in den meisten Fällen eine primäre Wanderkrankung der Pfortader vorhanden gewesen sei. Mit dieser Annahme einer primären Wanderkrankung trat die Beurteilung der Pfortader-Thrombose in eine ganz neue Phase ein.

Virchow, Frerichs[9] und andere Autoren hatten zwar vorher darauf hingewiesen, daß „unter Umständen die Pfortader verkalken könne"; „als Ursache dieser Degeneration der Pfortaderwand sei, wie bei den analogen Prozessen in den Arterien, eine chronische Entzündung zu beschuldigen." (Frerichs). Aber diese Autoren stellten das Moment der primären Entstehung weder in den Vordergrund, noch legten sie ihm wesentliche Bedeutung in der Entstehung der Thrombose bei. Im Gegensatz hierzu stellte Borrmann die Behauptung auf, daß ebenso wie es in der Arterienwand eine autochthone Entzündung gebe, ebenso auch die Entstehung eines Atheroms der Pfortader mit Übergang in eine Phlebosklerose und spätere Verkalkung vorkomme. Als deren Ursache betrachtet er, ganz analog den arteriellen Erkrankungen, hohes Alter, hohen Blutdruck, Alkohol und vor allem Syphilis. Mit Bestimmtheit macht er für 7 von den 11 bisher als unklar angesehenen Fällen dieses primäre Atherom der Venenwand der Pfortader verantwortlich und glaubt, daß dasselbe auf luetischer Basis entstanden sei; dies begründet er durch den Hinweis, daß in den fraglichen 7 Fällen auch eine narbige Einziehung der Leberkapsel bestanden habe, was auf luetische Veränderung hindeute.

Zum Schluß faßt Borrmann seine Anschauungen in die Sätze zusammen:

1. „Es gibt eine primäre, sklerotische, atheromatöse Wanderkrankung der Pfortader und in seltenen Fällen auch einiger zu ihr gehöriger

Venen (V. lienalis, V. mesenterica), die, was Ätiologie betrifft, ebenso unklar ist, wie die gleiche, an der Aorta vorkommende, als „Atherom" bezeichnete Krankheit."

2. „Diese Wandveränderung kann bei Zirkulationsstörungen eine Thrombose der Pfortader bedingen, so daß es also:
3. eine Pfortader-Thrombose als selbständige Erkrankung gibt, die unabhängig von Leberschrumpfungen und sonstigen Veränderungen in der Umgebung der Pfortader zustande kommt, allein durch ätiologisch oft unklare, primäre Wanderkrankungen der Vena portae."

Hiermit stellte sich Borrmann im Gegensatz zu der früher geltenden, in vielen klinischen Lehrbüchern ausgesprochenen Ansicht.

Hatte doch Frerichs[*] gelehrt:

„Die Erfahrungen der neueren Zeit haben mit Sicherheit festgestellt, daß die Mehrzahl der Blutgerinnungen in der Pfortader unabhängig von einer Entzündung der Venenwand zustande kommt, daß letztere häufig sekundär sich entzünde, und daß bei einer verhältnismäßig geringen Anzahl von Fällen, die Entzündung der Vene den Ausgangspunkt des Prozesses mache!

Bei der großen Mehrzahl der neueren Autoren haben indeß die Anschauungen Borrmanns so großen Anklang gefunden, daß sie die gegenwärtige Ansicht über die Entstehung der Pfortader-Thrombosen zu beherrschen scheinen.

Von jenem Standpunkt der primären Wanderkrankung der Pfortader aus gibt es nun für das Zustandekommen der Pfortader-Thrombosen vier Ursachen:

1. das primäre autochthone Atherom,
2. chronische Entzündungsvorgänge, die von der Umgebung auf die Wand übergreifen,
3. Ursachen, welche Kompressionen auf den Stamm ausüben, und so wieder zur Schädigung der Venenwand führen,
4. die eitrige Pylephlebitis.

Betrachtet man nunmehr, um mit dem letzten anzufangen, die Entstehung der Pylephlebitis suppurativa, so kommt hier hauptsächlich das Einbrechen eines Abszesses oder einer gangränösen Entzündung von seiten der Organe in Betracht, die von den Wurzelästen der Pfortader versorgt werden; es wird sich also meistens um das Bestehen einer eitrigen Entzündung der Blinddarmgegend oder eines anderen Darmabschnittes handeln, oder einer eitrigen Peritonitis, eines Abszesses der Milz oder schließlich auch des Pankreas.

Wann im Einzelfalle dem primären Atherom der Vene eine wesentliche Rolle bei der Entstehung der Pfortader-Thrombose zukomme, wird sich nur von Fall zu Fall entscheiden lassen, nämlich nur dann, wenn alle anderen ätiologisch bedeutsamen Momente fehlen, und das Bestehen einer allgemeinen Arteriosklerose der großen Gefäße mit Sicherheit vorliegt.

Für das Übergreifen einer chronischen Entzündung aus der Nachbarschaft auf die Venenwand kommt hauptsächlich, abgesehen von Entzündungen der Gallenwege, die luetische Entzündung in Frage, und zwar kann diese ausgehen

1. von Gummen der Leber,
2. von Perihepatitis (gelappte Leber, Verdickung der Glisson'schen Kapsel.

Freilich können diese beiden Momente insofern zugleich als Kompressionsursachen wirken, als daneben auch der Druck des Gumma und der Druck des schrumpfenden luetischen Narbengewebes zur Geltung kommt.

Für die Kompression der Pfortader kommen in Betracht:

1. Lymphdrüsenschwellungen;
2. Tumoren, ausgehend von Magen, Leber, Pankreas, Darm;
3. Gallensteine;
4. Bindegewebszüge chronisch peritonitischer Art.

Bei den Tumoren, die mit dem Stamm oder mit irgend einem Aste der Pfortader in Berührung kommen, ist zu beachten, daß sie einmal nur durch Druck des Tumors auf das Gefäß zu einfacher Thrombose (mit oder ohne entzündliche Veränderung des Gefäßes) führen können, ferner daß das Karzinom — und meistens handelt es sich um ein solches —, die Wand destruierend, in das Lumen des Gefäßes einbrechen und sich dort als karzinomatöser Thrombus längs des Gefäßes fortpflanzen kann.

Bei der Einwirkung der Gallensteine ist in Betracht zu ziehen, daß dieselben allein durch ihre Kompression zu Thrombose führen können. Bisweilen ereignet es sich indes, daß durch die oft vorhandene Gangrän oder Eiterung der Gallenwege die Thrombusmasse infiziert, und so das Bild einer akuten Pylephlebitis suppurativa herbeigeführt wird.

Gelegentlich können auch andere Erkrankungen der Leber, wie Echinokokkus, Lymphom und Abszeß Thrombose bedingen.

Ist ein Abscessus hepatis die Ursache, so wird meist auch die Thrombose eitriger Art sein.

Erfahrungsgemäß ist aber der Kausalzusammenhang weit häufiger der umgekehrte, nämlich so, daß eine Thrombosis purulenta gewisser Verzweigungen der V. portae eine eitrige Entzündung des umliegenden Lebergewebes, also Abszedierung nach sich zieht.

Die atrophische Leberzirrhose, zu der sich eine Thrombose des Pfortaderstammes nicht allzu selten hinzugesellt, steht in pathogenetischer Beziehung auf einer Art Zwischenstufe. Denn einmal kann sie als Kompressionsursache aufgefaßt werden, insofern durch Kompression des schrumpfenden Bindegewebes ein Druck auf die kleinen und kleinsten intrahepatischen Verästelungen ausgeübt wird. Sodann wird aber das entzündlich wuchernde Bindegewebe, das sich bei der Zirrhose ja meistens in der Umgebung der Pfortaderäste entwickelt dadurch, daß es diese selbst ergreift, zugleich der Gefäßintima gegenüber als gerinnungserregende Entzündungsursache zu wirken fähig sein.

Schließlich mag auch die Verlangsamung der Blutströmung, der ja nach der Ansicht der alten Schule soviel Wert beigelegt wurde, ein drittes, Thrombose bedingendes Moment bilden, indem es vermöge der Verödung der kleinsten Pfortaderäste zur Thrombose Anlaß gibt.

Über den Kausalzusammenhang zwischen der Atrophie des Lebergewebes und der Thrombose der Pfortader hat sich eine sehr lebhafte Kontroverse entwickelt, die auch heute noch nicht entschieden ist; die meisten Autoren bekennen sich heute zu der Ansicht, daß in vielen Fällen die in verschiedenen Formen sich äußernde Degeneration des Lebergewebes als Folge des Verschlusses des zugehörigen Pfortaderastes aufzufassen sei. Betreffs dieser Frage sind viele Experimentaluntersuchungen am Tiere angestellt worden.

So fanden Oré und Solonieff (1875), daß nach Unterbindung der Pfortader oder eines Hauptastes der zugehörige Leberabschnitt der Atrophie anheimfiel.

Cohnheim und Litten[7] dagegen sahen den Verschluß eines Astes der Pfortader für die Leber ohne jede Bedeutung bleiben, falls nur die Gefäßbahn der A. hepatica wegsam geblieben war.

Rattone und Mondino überzeugten sich in Übereinstimmung hiermit, daß der Verschluß eines Pfortaderastes nur bei gleichzeitigem Ver-

schluß der A. hepatica lokale Nekrose und hämorrhagische Infarkte erzeuge.

Botkin[6] stützt sich auf klinische Momente, um an seinem Fall zu beweisen, daß die Atrophie der Leber erst sekundär im Anschluß an den Verschluß der Pfortader entstehe; er sagt:

„Wäre Zirrhose der Leber Ursache der Thrombose, so müßte die Verkleinerung des Leberumfanges schon in derjenigen Periode der Krankheit aufgetreten sein, als die Zirkulationsstörung in der Pfortader sich zu bilden angefangen hatte, und überdies würden die Fäzes nicht beständig mit Galle gefärbt gewesen sein...., also gesellte sich die Atrophie der Leber konsekutiv zu der Thrombose der Vene."

Leyden[13] hält es für unwahrscheinlich, daß die Thrombose der Pfortader zur Atrophie der Leber führen könne.

Köhler[11] glaubt, daß bei geschwächter Herzaktion nach Verschluß von Pfortaderästen sich rückwärtige Strömung in den Kapillaren einstellt und so zu hämorrhagischer Infarzierung führt. In seinem Kompendium der pathologisch-anatomischen Diagnostik (1894) faßt Orth[15] seine Ansicht dahin zusammen, daß „der Stauungshyperämie und zyanotischen Atrophie durchaus ähnliche Veränderungen in freilich sehr seltenen Fällen durch Thrombose eines Pfortaderastes gesetzt werden können, so daß stets die Acini noch sehr wohl erkannt werden können, ihre dunkle Färbung im zentralen Teile aber auffällig ist".

Besonders hinsichtlich der gelappten Leber, deren einzelne Teile verschiedenartige Veränderungen aufweisen, glauben einzelne Autoren (Rokitansky, Frerichs[9], Schüppel[21]), daß sie sekundär durch Thrombose des betreffenden Astes zustande käme.

Von Strümpell[24] sagt dagegen in seinem Lehrbuch: „Die frühere Ansicht, daß eine primäre adhäsive Pylephlebitis manchen Formen von gelappter Leber zugrunde liegt, ist unrichtig; in den hierher gehörigen Fällen handelt es sich wahrscheinlich stets um eine primäre Leberkrankheit (Syphilis), auch hat der langdauernde Verschluß der Pfortader keinen Einfluß auf die Größe der Leber, weil durch die A. hepatica eine ausreichende Versorgung des Organes mit Blut stattfinden kann."

In neuerer Zeit hat Bermant[4] in seiner Dissertation einen Fall veröffentlicht, durch den er den Nachweis bringt, daß trotz offener Leberarterie im Anschluß an Verschluß des rechten Astes der Pfortader eine Verödung und Atrophie des rechten Leberlappens eingetreten war. Diese Beobachtung muß für die Annahme der sekundären Leberatrophie als beweiskräftig angesehen werden. Denn an deren primäre Natur konnte man ersichtlich nicht denken, weil der eine Lappen ganz atrophisch, der andere aber völlig intakt war, Zirrhose aber im Allgemeinen keine allzu großen Unterschiede in bezug auf die Beteiligung der einzelnen Organabschnitte erkennen läßt.

Die Tatsache nun, daß in der Mehrzahl der Fälle eine deutliche Atrophie eines Leberlappens im Anschluß an den Verschluß eines Pfortaderastes sich nicht nachweisen läßt, wie im Bermantschen Falle, mag wohl davon abhängig sein, wie weit die Thrombose in die kleinsten Äste der Leber hineinragt. Gewiß versorgen die Auflösungen der Pfortaderäste allein die Acini mit Blut, die A. hepatica dagegen überwiegend die interlobulären Bahnen: allein zugleich wissen wir, daß sich die aus letzteren stammenden Kapillaren in die interlobulären Pfortaderäste ergießen. Auf diese Weise ist die A. hepatica imstande, bei Verschluß der großen Pfortaderäste durch Versorgung dieser Vv. interlobulares kompensatorisch einzutreten. Solange demnach ungeachtet des Verschlusses der Pfortader nur die kleineren aus den Verästelungen hervorgehenden Zweige freibleiben, werden sich mit Hilfe der A. hepatica Anastomosen ausbilden können. Sind hingegen diese kleinen Venen mit thrombosiert, so wird eine völlige Absperrung des Lebergewebes von Blut unvermeidlich sein.

Durch Rückfluß des Blutes aus den Vv. centrales kommt es dann zuerst zu hämorrhagischer Infarzierung und im Anschluß daran zu Atrophie und Bindegewebswucherung.

Da sich nun aber die Thrombose nur selten wirklich so weit erstreckt, kann es nicht wundernehmen, wenn diese Nekrose nur recht selten eintritt. Nach Ansicht des Verfassers kann es mithin als fast sicher gelten, daß die Befunde von „gelappter Leber" in der Mehrzahl der Fälle nicht auf einem Verschlusse der Pfortader beruhen, sondern als Ergebnisse einer syphilitischen Hepatitis aufzufassen sind.

Was nun die Art des Verschlusses einer Pfortader anbetrifft, so schließt der Thrombus das Lumen des Gefäßes bald nur teilweise ab, bald vollständig. Auch im letzteren Falle kann er wieder kanalisiert und damit durchgängig werden. Je nach dem besonderen Charakter der Entzündung, wird er der Wand bald fest anhaften, bald nur lose anliegen. Die Fortpflanzung des Thrombus innerhalb des Gefäßes kann direkt kontinuierlich, und zwar nach beiden Richtungen sowohl entsprechend als auch entgegen der Stromrichtung, erfolgen; er kann sich aber auch plötzlich losreißen und als Embolus in einem peripheren Teile zur Throm-

bose Anlaß geben. Im Stamm und in den großen Leberästen wird die Thrombose meistens durch Kompression verursacht werden, im Wurzelgebiet dagegen durch Übergreifen entzündlicher oder eitriger Vorgänge. Darum wird gerade das Bild der akuten Pylephlebitis suppurativa bei Erkrankungen der Organe des Wurzelgebietes häufig sein. Die Ausbreitung eines in das Lumen der Pfortader eingebrochenen Karzinoms kann auf zwei Art und Weisen erfolgen: einmal durch kontinuierliches Wachsen innerhalb der Gefäßbahn — nach vorn und rückwärts —, das andere Mal — und dies wird das häufigere sein — durch Losreißen eines karzinomatös zerfallenen Gerinnsels und dessen metastatische Verschleppung nach einem anderen Teile des Gefäßes.

Die Frage nach der Häufigkeit der Beteiligung dieser einzelnen Ursachen und nach der Beteiligung der einzelnen Organe an der Entstehung der Pfortader-Thrombose ist bisher nur ungenau untersucht worden. Die meisten Autoren machen darüber nur allgemeine oder wenig bestimmte Angaben, die sich zum Teil widersprechen. So sagt Schüppel[24], daß in der Mehrzahl der Fälle die atrophische Leberzirrhose als ursächliches Moment in Betracht kommt, während dem Karzinom der Leber und dem der Gallenwege nur geringere Bedeutung zukomme. Andere glauben wiederum, daß das letztere eine größere Rolle in der Entstehung der Thrombose spiele.

Borrmann[5], der die Ursachen von 20 bisher in der Literatur veröffentlichten Fällen untersucht, gibt darüber noch die eingehendste Auskunft. Er findet viermal Lues der Leber, dreimal chronisch peritonitische Prozesse, einmal Gallensteine, einmal Schwellung der Portaldrüsen. Für die übrigen bisher der marantischen Thrombose zugeteilten 11 Fälle macht er, wie schon bemerkt, siebenmal primäres Atherom der Pfortader und viermal luetische Wucherung des Bindegewebes an der Leberpforte verantwortlich.

Um nun die Frage näher zu untersuchen, in welcher Weise und in welcher Zahl die einzelnen, oben besprochenen Momente und Organe an der Entstehung der Pfortaderthrombose sich beteiligen, habe ich es auf Anregung von Geh. Rat Prof. Dr. Ponfick unternommen, sämtliche vom Jahre 1878 bis 1907 im Königlichen Pathologischen Institut zu Breslau zur Sektion gelangten Pfort-

Übersicht der Thrombosen.

Name und Alter	Ursachen	Art der Thrombose
Fall 1 Geisler, Anna 44 J. † 29. 6. 78	Exstirpation der leukämischen Milz.	Einfache Thrombose d. Stammes, der Leber- und Wurzeläste.
Fall 2 Thiel, Marie 74. J. † 24. 3. 80	Primärer Leberkrebs, portale Drüsentumoren.	Verschluß der größeren Leberäste. Stamm frei.
Fall 3. Behling, Johanna 60. J. † 18. 7. 79	Gallensteine und Gallenblasengangrän.	Gangrän. Thrombose des Stammes und der kleineren Leberäste.
Fall 4. Frau Schwarz 32 J. † 15. 10. 80	Milzgangrän, Embol. d. A. lienalis.	Einfache Thrombose des Stammes und eines großen Pfortaderastes — hämorrhagisch. Infarkt der Leber.
Fall 5 Hein, Karoline 76 J. † 13. 7. 81	Gallenstein in Duct. choled. — Gallenblasenentzündung u. Fistel.	Eitrige Thrombose des Stammes, der Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 6 Mirke, Julius 45 J. † 13. 9. 81	Atrophische Leberzirrhose.	Einfache Thrombose des Stammes und der Äste in der Leber.
Fall 7 Tippel, Oswald 43 J. † 19. 8. 82	Gumma der Leber, gelappte Leber.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 8 Meyer, Adolf 37 J. † 28. 12. 83	Gangrän des Wurmfortsatzes.	Eitrige Thrombose d. Stammes u. d. Leberäste mit Leberabszessen — einfache Thrombose der Wurzeläste.
Fall 9 Lammers, Adolf 40 J. † 26. 4. 84	Atroph. Leberzirrhose — Dickdarmkrebs.	Einfache Thrombose des Stammes.
Fall 10 Götz, Oskar 27 J. † 4. 7. 84	Entzündung der Milzkapsel, Erkrankung d. Milzvene.	Einfache Thrombose der Milzvene und d. Stammes.
Fall 11 Rottermann, Hermann 18 J. † 12. 6. 84	Gangrän d. Wurmfortsatzes.	Eitr. Thrombose d. Stammes u. d. Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 12 Grzibert, Franz 51 J. † 9. 3. 85.	Primärer Leberkrebs, portale Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 13 Assmann, Wilhelm 59 J. † 9. 6. 86	Gallengangkrebs mit Leber- u. Pankreasmetastasen.	Einfache Thrombose der Leberäste.

Übersicht der Thrombosen.

Name und Alter	Ursachen	Art der Thrombose
Fall 14 Krause, Friedrich 64. J. † 14. 12. 86	Magenkrebs und Lebermetastasen.	Karz. Thrombose d. Stammes u. d. Leberäste.
Fall 15 Frau Rister 70 J. † 10. 1. 87	Atrophische Leberzirrhose.	Einfache Thrombose eines Leberastes u. d. Wurzelgebietes.
Fall 16 Klimmert, Marie 73 J. † 17. 12. 88	Gallenblasenkrebs mit Gangrän der Gallengänge.	Eitrige Thrombose des Stammes, d. Leber- und Wurzeläste.
Fall 17 Burian, Auguste 52 J. † 7. 11. 90	Gallensteine, Gallenblasengangrän.	Eitrige Thrombose des Stammes u. d. Leberäste mit Lebernekrosen.
Fall 18 Hellwege, Johann 23 J. † 2. 10. 90	Gangrän d. Wurmfortsatzes.	Eitrige Thrombose der Leber- und Wurzelvenen m. Leberabszessen.
Fall 19 Baumgart, Ernst 52 J. † 19. 2. 91	Gallensteine in duct. choled. Gallenblasengangrän und Fistel.	Eitrige Thrombose des Stammes, d. Wurzel- und Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 20 Balzer, Auguste 44 J. † 1. 5. 93	Atrophische Leberzirrhose.	Einfache Thrombose des Stammes.
Fall 21 Gliek, August 59 J, † 11. 12. 93	Magen-Leberkrebs.	Karz. Thrombose d. Stammes u. d. Leberäste.
Fall 22 Liebig, August 42 J. † 10. 4. 94	Magen-Leberkrebs, portale Drüsentumoren.	Karz. Thrombose d. Stammes.
Fall 23 Kobas, Marie 50 J. † 1. 5. 94	Sekundärer Leberkrebs.	Karz. Thrombose d. Stammes u. d. Leberäste.
Fall 24 Felkel, Gertrud 24 J. † 12. 11. 95	Gallensteine.	Einfache Thrombose des Stammes.
Fall 25 Jenner, Elisabeth 19 J. † 2. 2. 96	Abszeß im kleinen Becken, periton. Verwachsungen.	Eitrige Thrombose des Stammes u. d. Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 26 Woide, Luise † 1. 9. 96.	Gallensteine, Gallenblasenkrebs, Lebermetastasen, port. Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des Stammes.

Übersicht der Thrombosen.

Name und Alter	Ursachen	Art der Thrombose
Fall 27 Linke, August 58 J. † 22. 10. 96	Pankreaskrebs, Lebermetastasen, port. Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des V. mes. sup. u. d. Leberäste.
Fall 28 Hilbig, Robert 54 J. † 15. 6. 97	Gangrän d. Wurmfortsatzes.	Eitrige Thrombose des Stammes u. d. V. mes. sup.
Fall 29 Keller, Alfons † 8. 6. 98	Traum. Pankreasentzündung.	Entzündliche Thrombose d. Stammes u. d. r. Leberastes
Fall 30 Tschine, Ida 40 J. † 30. 10. 98	Magen-Leber-Pankreaskrebs.	Einfache Thrombose des Stammes d. Leberäste u. d. V. lienalis.
Fall 31 Gesiekierig, Eduard 1 J. † 8. 1. 99	Ursache unklar.	Eitrige Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 32 Steiniche, Karl 62 J. † 16. 6. 99	Atroph. Leberzirrhose.	Einfache Thrombose des Stammes, d. Leberäste u. d. V. mes. sup.
Fall 33 Gabriel, Anna 47 J. † 22. 8. 1900	Ursache unklar.	Einfache Thrombose des Stammes.
Fall 34 Thiel, Caroline 79 J. † 30. 9. 1900	Mastdarmkrebs.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. V. mes. sup.
Fall 35 Tschiene, Ernestine 46 J. † 20. 3. 01	Gallensteine, Gallenblasengangrän.	Eitrige Thrombose eines Leberastes.
Fall 36 Fichte, Anna 3 Wochen. † 5. 4. 02	Eiterung d. Nabelvene.	Eitrige Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 37 Adolf, Luise 56 J. † 28. 1. 93	Gallengangkrebs — Lebermetastasen.	Kompression des Stammes.
Fall 38 Nitschke, Emilie 43 J. † 26. 12. 92.	Gallenstein in Duct. hepat. — Entzündung der Gallenwege u. Fistel.	Eitrige Thrombose des Stammes u. d. Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 39 Pollak, Bernhard 8. J. † 17. 2. 94	Milzabszeß.	Eitrige Thrombose d. Milzvene, d. Stammes u. der Leberäste m. Leberabszessen.

Übersicht der Thrombosen.

Name und Alter	Ursachen	Art der Thrombose
Fall 40 Weiss, August 52 J. † 27. 2. 95	Mastdarmkrebs.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 41 Klebig, August 20 J. † 22. 7. 95	Milzabszeß.	Eitrige Thrombose d. Milzvene u. d. Stammes.
Fall 42 Beissert, Caroline † 16. 8. 97	Gallenstein — Gallenblasenkrebs, portale Drüsentumoren.	Karz. Thrombose eines Leberastes.
Fall 43 Jandke, Paul 24 J. † 6. 4. 98	Leberlues, portale Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. V. mes. sup.
Fall 44 Vogel, Bruno 35 J. † 10. 6. 99	Atroph. Leberzirrhose.	Einfache Thrombose des Stammes, d. Leberäste u. Milzvene.
Fall 45 Sappelt, Clemens 61 J. † 27. 12. 1900	Perityphlitis.	Eitrige Thrombose des Stammes d. Leber- und Wurzeläste mit Leberabszessen.
Fall 46 Schmidt, Martin 47 J. † 22. 12. 01	Magen-Leber-Pankreaskrebs, portale Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des Stammes u. der Wurzeläste.
Fall 47 Stürz, Elfriede 26 J. † 12. 4. 03	Gallenblasenabszeß, Gallensteine.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 48 Krause, Ida 29 J. † 7. 11. 03	Gelappte syphilitische Leber.	Einfache Thrombose des Stammes, d. Wurzel- und Leberäste.
Fall 49 Quest, Adolf 31 J. † 9. 1. 04	Perityphlitis.	Eitrige Thrombose der Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 50 Göbel, Emma 26 J. † 1. 11. 04	Entzündung der Milzkapsel.	Einfache Thrombose d. V. lienalis d. Stammes u. d. r. Leberastes, hämorrh. Infarkt in d. Leber.
Fall 51 Swoboda, August 30 J. † 30. 11. 04	Magenleberkrebs, portale Drüsentumoren.	Einfache Thrombose der Leberäste.
Fall 52 Opitz, Joseph 36 J. † 13. 12. 04	Magen-Leberkrebs.	Karz. Thrombose d. Stammes, d. Wurzel- u. Leberäste.

Übersicht der Thrombosen.

Name und Alter	Ursachen	Art der Thrombose
Fall 53 Lazar, Herta 45 J. † 15. 12. 04	Gumma d. Leber, gelappte Leber.	Einfache Thrombose des Stammes.
Fall 54 Seidel, Emilie 35 J. † 2. 8. 05	Pankreaskrebs, Lebermetastasen, portale Drüsentumoren.	Karz. Thrombose d. V. mes. sup. d. Stammes u. der Leberäste.
Fall 55 Heinrich, Herrmann 50 J. † 30. 9. 05	Pankreasabszeß.	Eitrige Thrombose d. Milzvene, d. Stammes u. der Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 56 Hellmich, Marie 48 J. † 12. 11. 05	Magen-Leberkrebs.	Einfache Thrombose des Stammes, V. lienalis und d. Leberäste.
Fall 57 Heidungsfeld, Max 42 J. † 20. 6. 06	Gallengangkrebs, Gallensteine, portale Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. V. mes. sup.
Fall 58 Krebs, Anna 33 J. † 15. 9. 06	Gallensteine, Gallenganggangrän.	Eitrige Thrombose des Stammes, der Leberäste mit Leberabszessen.
Fall 59 Strassburg, Paul 69 J. † 30. 3. 07	Pankreaskrebs, portale Drüsenmetastasen.	Karz. Thrombose d. Stammes u. d. V. mes. sup.
Fall 60 Keller, Marie 42 J. † 6. 8. 07	Gallensteine, Gallengangkrebs, Lebermetastasen, portale Drüsentumoren.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. Leberäste.
Fall 61 Hauck, Aug. 43 J. † 14. 8. 02	Ursache unklar.	Einfache Thrombose des Stammes u. d. V. mes. sup.
Fall 62 Busch, Karl 55 J. † 21. 9. 02	Magen-Leberkrebs.	Karz. Thrombose d. Stammes.
Fall 63 Schmidt, Pauline 49 J. † 30. 6. 03	Leberlues, Gallensteine.	Einfache Thrombose des Stammes mit Leberabszessen.
Fall 64 Witschel, Rosina 55 J. † 30. 3. 05	Leberlues.	Einfache Thrombose des Stammes.
Fall 65 Krause, Luise 75 J. † 23. 10. 05	Leberlues, Gallensteine.	Einfache Thrombose des Stammes, d. Leber- und Wurzeläste.

Übersicht der Trombosen.

Name und Alter	Ursachen	Art der Trombose
Fall 66 Ulbrich, Richard 48 J. † 19. 10. 06	Pankreaskrebs, portale Drüsentumoren.	Karz. Thrombose d. Stammes u. d. V. mes. sup. u. d. Leberäste.
Fall 67 Ludwig, Johanna 46 J. † 27. 11. 06	Sek. Leberkrebs, Gallensteine.	Einfache Thrombose der Leberäste.
Fall 68 Speer, Marie 73 J. † 19. 12. 06	Pankreaskrebs, Lebermetastase, Gallensteine.	Einfache Thrombose des Stammes, der Leberäste u. V. lienalis.

ader-Thrombosen — es fanden sich unter 26687 Sektionen 68 Pfortader-Thrombosen vor — auf die Art und Ursache ihrer Entstehung hin zu prüfen.

In der vorstehenden Tabelle bringe ich die 68 Fälle von Pfortader-Thrombose und habe sie zur Untersuchung der Beziehungen der Ursachen zur Art der Thrombose nach diesen beiden Gesichtspunkten geordnet.

Faßt man die Ergebnisse dieses Überblickes zusammen, so verteilen sich die 68 Fälle auf folgende Ursachen:

1. Atrophische Leberzirrhose = 6 Fälle (6, 9, 15, 20, 32, 44).
2. Leberlues = 7 Fälle (7, 43, 48, 53, 63, 64, 65).
3. Primärer Leberkrebs (nicht von den Gallengängen ausgehend) = 2 Fälle (2, 12).
4. Magenkrebs mit Lebermetastasen = 7 Fälle (14, 21, 22, 51, 52, 56, 62).
5. Sekundärer Leberkrebs (nicht vom Magen ausgehend) = 2 Fälle (23, 67).
6. Primärer Gallenkrebs = 6 Fälle (16, 26, 37, 42, 57, 60).
7. Gallensteine und Gallengangentzündung = 9 Fälle (3, 5, 17, 19, 24, 35, 38, 47, 58).
8. Erkrankung des Pankreas (Krebs, Entzündung und Abszeß) = 10 Fälle (13, 27, 29, 30, 46, 54, 55, 59, 66, 68).
9. Eiterung der Nabelvene = 1 Fall (36).
10. Erkrankung der Milz = 6 Fälle (1, 4, 10, 39, 41, 50).
11. Gangrän des Wurmfortsatzes = 6 Fälle (8, 11, 18, 28, 45, 49).

12. Darmkrebs = 2 Fälle (34, 40).
13. Abszeß im kleinen Becken = 1 Fall (25).
14. Unklare Ursachen = 3 Fälle (31, 33, 61).

Nachdem nunmehr sämtliche Fälle nach der Art ihrer Ursachen in den einzelnen Gruppen untergebracht sind, soll jede Gruppe für sich nach ihrer Eigentümlichkeit untersucht werden.

Gruppe 1.

Die atrophische Leberzirrhose fand sich 6 mal als Ursache, in einem Falle (9) fand sich noch Darmkrebs; derselbe war aber für die Entstehung der Thrombose ohne Bedeutung.

Die Thrombose saß in den meisten Fällen der Wand des Gefäßes fest an, gröbere Wandveränderungen ließen sich aber in keinem Falle nachweisen.

Die Thrombose betraf:

Den Stamm allein = in 2 Fällen (9, 20).

Stamm und Leberäste = 1 Fall (6).

Stamm, Wurzel- und Leberäste = 2 Fälle (32, 44).

Wurzelvenen und Leberäste bei Wegsamkeit des Stammes = 1 Fall (15).

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, daß die Thrombose in fast allen Fällen innerhalb der Leberäste entstanden ist und sich rückwärts auf den Stamm, in 2 Fällen von da auch auf die Wurzeläste ausgebreitet hat.

Die beiden Fälle, in denen scheinbar nur der Stamm befallen wurde (9, 20), sind bedeutungslos, da in einem Falle (9) eine ausführliche Beschreibung der Art der Thrombose überhaupt fehlt, im anderen aber das Verhalten der intrahepatikalen Äste nicht genau geschildert ist.

Gruppe 2.

Lues der Leber fand sich in 7 Fällen. Diese betraf:

Gelappte Leber = 5 Fälle (43, 48, 63, 64, 65).

Gelappte Leber und Gumma = 2 Fälle (7, 53).

Die Thrombose saß in den meisten Fällen der Wand fest an; in einem Falle (7) waren Zeichen deutlicher Wandveränderung vorhanden, die mit Sicherheit auf das Übergreifen des luetischen Prozesses auf die Venenwand hindeuteten.

Zweimal war die Hepatitis syphil. mit Gallensteinen kompliziert (63, 65).

Die Leberabszesse im Fall 63 stehen mit der Thrombose wohl in keinem Zusammenhange, da jene Thrombose nicht eitriger Art war; am wahrscheinlichsten müssen sie vielmehr mit dem Vorhandensein der Gallensteine, die zur Entzündung der feineren intrahepatischen Gallengänge geführt haben dürften, in Verbindung gebracht werden.

Die Thrombose betraf:

Den Stamm allein = 3 Fälle (53, 63, 64).

Stamm und Äste = 1 Fall (7).

Stamm, Äste und Wurzelvenen = 2 Fälle (48, 65).

Stamm und Wurzeläste = 1 Fall (43).

Hier war somit allemal der Stamm beteiligt, meistens auch die Leberäste. Hieraus darf man den Schluß ziehen, daß die Thrombose in allen Fällen in dem Stamm, in der Nähe der Leberpforte begonnen habe.

Betrachtet man die 7 Fälle vom Standpunkte des Kausalzusammenhanges zwischen Thrombose der Pfortader und Leberatrophie, so findet man folgendes:

In Fall 7 und 53 waren Gummata die Ursache; also handelte es sich um primäre Leberlues; in Fall 48 war die Oberfläche der Leber mit einer dicken Schwarte bedeckt, was sehr für Lues spricht; abgesehen hiervon konnte aber ein deutlicher Zusammenhang zwischen Thrombose eines Pfortaderastes und Atrophie des entsprechenden Leberabschnittes nicht nachgewiesen werden.

In Fall 43, 63 und 64 waren die Leberäste vollständig frei! In diesen Fällen konnte die Leberatrophie also wohl nicht Folge der Thrombose gewesen sein!

In Fall 65 bestand zwar Verstopfung der Leberäste, aber außer Wucherung des periportalen Bindegewebes fanden sich noch in anderen Organen (Niere, Gehirn) weitere für Lues sprechende Zeichen. Auch ließ sich kein regelrechter Zusammenhang zwischen Verstopfung des Astes und Atrophie des zugehörigen Leberabschnittes nachweisen.

Gruppe 3.

Die Gruppe des primären Leberkrebses habe ich darum geglaubt von Gruppe 6 unterscheiden zu sollen, weil sie zwei seltene Fälle enthält, wo der primäre Leberkrebs nicht von den Gallengängen ausging, sondern multiple Knoten im Lebergewebe erzeugte.

In beiden Fällen waren gleichzeitig die portalen Lymphknoten in Gestalt krebsiger Schwellung beteiligt. Sowohl im einen wie im anderen Fall war die Thrombose nicht karzinomatöser Art, im ersteren betraf sie die großen Leberäste allein, im letzteren Stamm und große Leberäste.

Wenngleich in diesem Fall der Stamm freiblieb, so liegt doch die Vermutung nahe, daß die Thrombose, die eben nicht karzinomatöser Natur war, lediglich durch den Druck der in beiden Fällen geschwollenen portalen Lymphdrüsen zustande gekommen ist.

Wegen der großen Seltenheit dieses primären, nicht von den Gallengängen ausgehenden Leberkrebses lag die Vermutung nahe, ob nicht vielleicht das Karzinom durch die Pfortader embolisch in die Leber verschleppt sein könne. Weder in dem einen noch im anderen Falle zeigte indes der die Lichtung füllende Pfropf eine karzinomatöse Degeneration, weder in einem Wurzelast, noch in einem Wurzelorgan. So wird denn nichts anderes übrig bleiben, als einen primären Ursprung dieser in der Leber angetroffenen Karzinome anzunehmen.

Gruppe 4.

Magenkrebs und Lebermetastasen waren in 7 Fällen vorhanden, darunter einmal mit deutlicher Schrumpfung des Lig. hepatoduodenale (14), zweimal mit Schwellung der portalen Lymphdrüsen (22, 51). Die Thrombose war in 5 Fällen karzinomatös (14, 21, 22, 52, 62), zweimal einfach (51, 56).

Sie betraf:

Stamm allein 2 mal (22, 62).

Stamm und Leberäste 1 mal (21).

Stamm, Leber und Wurzeläste 3 mal (14, 52, 56).

Leberäste allein 1 mal (51).

In 2 Fällen, in der auch die Thrombose karzinomatöser Natur war, zeigten sich auch die Magenvenen befallen (14, 52), weshalb mit Sicherheit angenommen werden kann, daß in diesen beiden Fällen das Karzinom durch Einbruch in die Magenvenen kontinuierlich in die Pfortader gelangt ist und dann vielleicht metastatisch das Leberkarzinom hervorgerufen hat; denn in diesen beiden Fällen zeigten sich auch die feinsten Leberäste von karzinomatösen Massen verstopft.

Gruppe 5.

Die Gruppe 5 ist von der Gruppe 4 deswegen unterschieden, weil in beiden Fällen der sekundäre Leberkrebs nicht vom primären Magenkrebs, sondern vom primären Mammakrebs ausging (Fall 23, 67).

Ein Fall (67) war mit Gallensteinen kompliziert.

Im Fall 23 war der Thrombus karzinomatös, im Fall 66 einfach.

Im Fall 23 waren Stamm und Äste, im Fall 66 Stamm, Äste und Vena lienalis betroffen.

In beiden Fällen ist es keineswegs natürlich, daß das Karzinom auf dem Wege der Pfortader in die Leber gelangt sei. Denn die Organe des portalen Wurzelgebietes waren beide Male frei von Krebs. Somit bleibt nur die Möglichkeit übrig, daß der karzinomatöse Thrombus von der Stätte des primären Ursprungs in der Mamma ausgegangen und sowohl das rechte wie das linke Herz und den Lungenkreis passirend in die Leber gelangt sei. Daraus ergibt sich wiederum für Fall 66, in dem auch die V. lienalis thrombosiert war, die Folgerung, daß die Thrombose von dem Stamm der Pfortader aus eine der Stromrichtung entgegengesetzte Bewegung, d. h. eine retrograde Wanderung genommen habe.

Gruppe 6.

Primärer Krebs der Gallenwege in 6 Fällen.

In 3 Fällen ging das Karzinom von Duct. choled. aus (37, 57, 60), in 3 Fällen von der Gallenblase (16, 26, 42).

3 mal waren Lebermetastasen dabei (26, 37, 60), 4 mal Metastasen der portalen Lymphdrüsen (26, 42, 57, 60). Der Thrombus war einmal kar-

zinomatös (42), 1 mal gangränös (16) und 4 mal einfach (26 37, 57, 60).

Die Thrombosen betrafen:

Stamm allein 1 mal (26).

Stamm und Äste 2 mal (37, 60).

Stamm, Wurzel und Äste 1 mal (16).

Leberäste allein 1 mal (42).

Stamm und Wurzeläste 1 mal (57).

In einem Falle (37) brachte die Kompression des Karzinoms keine deutliche Thrombose, sondern nur eine erhebliche Verengerung des Gefäßrohres zustande.

Bei 3 von den 6 Fällen ging das Karzinom vom Ductus choled. aus und gleichzeitig bestanden portale Drüsentumoren; 4 mal war dabei der Stamm mit beteiligt und die Thrombose war einfacher Art. In diesen 4 Fällen darf wohl angenommen werden, daß die Thrombose im Stamm während seines Verlaufs neben dem Ductus choled. und an den geschwollenen portalen Lymphdrüsen vorbei durch Kompression entstanden ist.

Gruppe 7.

Gallensteine in 9 Fällen, und zwar 3 mal Gallensteine in Ductus choled., die übrigen in der Blase.

5 mal Gangrän der Gallenblase oder -wege (3, 17, 35, 47, 58).

4 mal Entzündung der Gallenwege (5, 19, 24, 38).

7 mal war die Thrombose eitrig oder gangränös (3, 5, 17, 19, 35, 38, 58).

2 mal einfach (24, 47).

An diese Pylephlebitis suppurativa schloß sich in 6 Fällen Abszedierung der Leber an, während sie nur in einem Falle (35) ausblieb.

Die Thrombose betraf:

Den Stamm allein 1 mal (24).

Stamm und Äste 6 mal (3, 5, 17, 38, 47, 58).

Stamm, Wurzel und Äste 1 mal (19).

Eitrige Thrombose der Äste allein 1 mal (35).

Aus dieser Zusammenstellung ergibt sich, daß alle Fälle mit Ausnahme von einem (24) mit gangränöser Entzündung und Fistelbildung oder Vereiterung der Gallenblase oder der Gallenwege kompliziert waren.

Die Leberabszesse schlossen sich fast in allen Fällen (außer 17) an die Verzweigungen der Pfortader an; nur im Fall 17 ließ sich ein Zusammenhang der Leberabszesse mit den Gallengängen nachweisen. Daraus kann man den Schluß ziehen, daß der eitrigen Pfortader-Thrombose für die Entstehung der Leberabszesse vielleicht eine höhere Bedeutung zukommt, als der Infektion, die von den Gallengängen ausgeht.

Gruppe 8.

a) Erkrankung des Pankreas = 10 Fälle. Diese verteilen sich auf: primärer Krebs = 5 Fälle (27, 54, 59, 66, 68); damit waren verbunden:

4 mal Lebermetastasen,
4 mal portale Drüsentumoren,
1 mal Gallensteine;

in 3 Fällen war die Thrombose karzinomatöser Art; in 4 Fällen war eine Beteiligung der V. mes. sup. und Vena lienalis vorhanden.

Die Thrombose betraf 3 mal Stamm und Leberäste, 2 mal den Stamm allein, 1 mal die Leberäste allein.

b) Sekundärer Krebs des Pankreas = 3 Fälle:
1 mal Gallengang-, Leber- und Pankreaskarzinom,
2 mal Magen-, Leber- und Pankreaskarzinom,
1 mal waren noch portale Drüsentumoren dabei;

sämtliche Thrombosen waren nicht karzinomatöser Art; in 2 Fällen waren der Stamm und die Wurzeläste betroffen, in einem Falle die Leberäste allein.

c) Ein Fall von traumatischer Pankreasentzündung (29).

In diesem Falle war eine chronische Entzündung des Pankreas, die wahrscheinlich infolge einer Verletzung entstanden war, für die Thrombose verantwortlich zu machen.

Die Wurzeläste, insbesondere die Vena lienalis, waren zwar frei und nur der Stämm und ein Leberast thrombosiert; da jedoch keine andere Ursache nachzuweisen war, muß angenommen werden, daß die Entzündung des Pankreas die Thrombose herbeigeführt hat. Da nun die Entzündung des Pankreas durch ein Trauma herbeigeführt wurde, so kann man diesen Fall in gewissem Sinne auch als „traumatische Thrombose" auffassen.

d) Pankreasabszeß = 1 Fall (55).

In Fall 55 fand sich im Anschluß an einen Eiterherd in der Bauchspeicheldrüse eine eitrige Thrombose der Milzvene, die offenbar in derjenigen Strecke der letzteren entstanden war, wo sie neben dem Corpus pancreatis herläuft. Von da aus setzte sie sich nicht nur auf den Stamm, sondern auch in die Leber hinein fort und führte hier zu mehrfachen Abszessen.

Gruppe 9.

1 Fall von Eiterung der Nabelvene (36).

Bei dem in Rede stehenden Neugeborenen wurde zunächst in dem Nabelende des Lig. teres, dann aber auch in mehreren Ästen der Pfortader Eiter gefunden. An dem Zusammenhange dieser beiden Herde kann sonach um so weniger gezweifelt werden, als es ja bekannt ist, daß Nabeleiterungen in der Erzeugung der Pfortader-Thrombose keine geringe Rolle spielen.

Gruppe 10.

Erkrankung der Milz, 6 Fälle.

a) Milzabszeß 2 mal (39 und 41).

Fall 39 betraf Milzabszeß nach Lungenabszeß (Fremdkörperaspiration). In Fall 41 war die Ursache des Milzabszesses unklar.

In beiden war eine eitrige Entzündung der Vena liénalis vorhanden, die sich bis zum Stamm fortsetzte, von da aus zu den intrahepatischen Ästen weiter drang und auch zu Leberabszessen führte.

b) Entzündung der Milzkapsel = 3 Fälle (4, 10, 50).

In Fall 4 handelte es sich um einen ohne ersichtliche Quelle entstandenen Thrombus in der A. lienalis, der zu einer Infarzierung und teilweiser Nekrose der Milz geführt hatte. Der Stamm der Milzvene war zwar frei, aber der Pfortaderstamm und ein großer von ihr abgehender Ast war verschlossen; demnach muß angenommen werden, daß von jenem Zerfallherde aus in dem entsprechenden Venenästchen ein Thrombus entstanden sei, der sich, ohne den Stamm der Milzvene nachweisbar zu alterieren, in die Pfortader fortgesetzt hatte.

Bemerkenswert ist dabei die Tatsache, daß sich der Leberbezirk, der von dem verstopften Pfortaderaste versorgt wurde, deutlich von seiner Umgebung abgrenzte und das Bild des hämorrhagischen Infarktes bot. Hierin darf man den Beweis dafür erblicken, daß auch die kleineren und kleinsten Pfortaderäste vollständig genug verstopft gewesen sein müssen, um einen kollateralen Kreislauf nicht zustande kommen zu lassen.

In Fall 10 bestand neben Verdickung der Milzkapsel und allgemeiner Zunahme des bindegewebigen Gerüstes des Organs eine Verstopfung sämtlicher kleinen und großen intralienalen Äste. Außerdem erfüllte der Thrombus den ganzen Stamm der Milzvene, deren Wand verdickt war, und setzte sich bis in den Stamm der Pfortader fort.

Unter den obwaltenden Umständen bleibt sonach die Annahme am wahrscheinlichsten, daß der Thrombus in der Milzvene infolge lokalen entzündlichen Prozesses am Hilus der Milz entstanden sei.

Fall 50 betraf Entzündung der Kapsel und des Bindegewebes der Milz. Die Thrombose betraf die Milzvene, reichte bis an den Stamm der Pfortader und führte auch in diesem Falle zu einem hämorrhagischen Infarkt in dem entsprechenden Leberbezirk.

c) Ein Fall von Thrombose nach Exstirpation der leukämischen Milz (1).

Die Milz war wegen Leukämie bis auf einen kleinen Rest exstirpiert worden; die Milzvene war zwar im Hilus lienis selber noch offen, aber in ihrem weiteren Verlaufe thrombosiert; der Thrombus reichte einerseits bis in den Stamm, andererseits in die übrigen Wurzeläste. Die Ursache liegt in diesem Falle nicht ganz klar. Es ist nämlich möglich, daß die Leukämie der Milz zur Verdickung des Bindegewebes am Hilus der Milz geführt hatte, und so die Wand der Milzvene an dieser Stelle alteriert wurde. Oder es konnte eine, im Protokolle allerdings nicht verzeichnete Mitbeteiligung der portalen Drüsen mit im Spiele gewesen sein, und deren Schwellung einen Druck auf die Pfortader ausgeübt haben. Für das wahrscheinlichste möchte ich es aber halten, daß die Thrombose in der Vena lienalis, obwohl deren Amputationsstumpf selber wegsam geblieben war, als Folge der Exstirpation der Milz entstanden sei und sich dann zentralwärts fortgepflanzt habe.

Gruppe 11.

Gangrän des Wurmfortsatzes = 6 Fälle.

4 mal Gangrän mit Perforation (8, 11, 18, 28).

2 mal chronische Perityphlitis ohne Perforation (45, 49).

In sämtlichen 6 Fällen erwies sich die Thrombose als eitrig und hatte denn auch nicht weniger als 5 mal Leberabszesse hervorgerufen:

2 mal war die V. mes. sup. befallen (8, 28).

1 mal die V. col. dext. (45).

1 mal sämtliche Wurzeln (18) und in 2 Fällen der Stamm der Pfortader und deren intrahepatische Verzweigungen (11, 49).

Hieraus ergibt sich, daß wohl meist nur die jauchige, zur Perforation neigende Blinddarmentzündung zur Thrombose der Pfortader führen wird, die dann allerdings immer eitriger Natur sein muß.

In 4 Fällen ließ sich deutlich feststellen, wie die Thrombose ihren Ausgang von der den Wurmfortsatz versorgenden Darmvene genommen hatte; in 2 Fällen aber scheinen die Wurzeläste intakt zu sein.

Gruppe 12.

Darmkrebs = 2 Fälle (34, 40).

In beiden Fällen handelte es sich um Karzinom der Flex. sigmoid. Beide Thrombosen waren nicht karzinomatöser Art. In Fall 34 war Stamm und V. mes. sup. betroffen. In Fall 40 waren Stamm und Äste thrombosiert.

Gruppe 13.

Abszeß im kleinen Becken = 1 Fall (25).

Dieser Fall ist in Zusammenhang zu bringen mit Erkrankung der weiblichen Genitalorgane.

Es war, wahrscheinlich wegen eines malignen Tumors, der Uterus mit den Adnexen amputiert worden; im Anschluß daran entstand ein Abszeß im kleinen Becken mit zirkumskripter Peritonitis; es kam zu eitrigen Thrombosen des Stammes der Leberäste mit Leberabszessen. Bis in das Wurzelgebiet zurück ließ sich die Thrombose zwar nicht verfolgen, jedoch ist an ihrer Entstehung in der V. mes. infer. kaum zu zweifeln.

Gruppe 14.

Enthält 3 Fälle unklarer Ursache.

Fall 31. Es fand sich bei einem 1 Jahr alten Kind nur Gastroenteritis und eitrige Pfortader-Thrombose. Die Entstehung der letzteren ist hier ganz unklar. Daß vom Darm aus eine eitrige Infektion der Wurzelvenen erfolgt sei, kann nur als leise Vermutung ausgesprochen werden.

Fall 33. Bei einem 47 jährigen Patienten fand sich außer der einfachen Thrombose des Pfortaderstammes nur Arteriosklerose und allgemeiner Marasmus bei hochgradiger tuberkulöser Lungenerkrankung mit tuberkulösen Darmgeschwüren. Will man von der Annahme einer marantischen Thrombose, sowie davon absehen, daß etwaige tuberkulöse, chronisch peri-

tonitische Verwachsungen, die vielleicht mit vorhanden gewesen sind, einen Druck auf den Stamm oder einen Wurzelast ausgeübt haben konnten, so lag es doch am nächsten, diesen Fall zu denjenigen zu rechnen, für die Borrmann zu der allerdings durchaus nicht überall bestätigbaren Vermutung eines primären Ateroms der Pfortaderwand seine Zuflucht genommen hat.

Fall 60. Außer der Thrombose des Stammes und der V. mes. sup. fand sich nur eine leichte Vergrößerung der portalen Lymphdrüsen, deren Entstehung nicht klar ist. Hier läßt sich also nicht entscheiden, ob eine so geringe Schwellung der Lymphdrüsen hingereicht habe, um vermöge Kompression des Stammes dessen Thrombose herbeizuführen.

Berechnet man nun das Verhältnis der einzelnen Gruppenzahlen zur Gesamtzahl der Pfortader-Thrombosen, so stellt sich die Beteiligung der einzelnen Ursachen, in Prozentzahlen ausgedrückt, folgendermaßen dar:

1. Atrophische Leberzirrhose 6 : 68 = 9%.
2. Leberlues 7 : 68 = 10%.
3. Primärer Leberkrebs 2 : 68 = 3%.
4. Magen-Leberkrebs 7 : 68 = 10%.
5. Sekundärer Leberkrebs 2 : 68 = 3%.
6. Primärer Gallenkrebs 6 : 68 = 9%.
7. Gallensteine 9 : 68 = 13%.
8. Erkrankung des Pankreas = 15%, und zwar
   a) primärer Krebs 5 : 68 = 7%,
   b) sekundärer Krebs 3 : 68 = 5%,
   c) Pankreasentzündung 1 : 68 = 1,5%,
   d) Pankreasabszeß 1 : 68 = 1,5%.
9. Eiterung der Nabelvene = 1,5%.
10. Erkrankungen der Milz = 7,5%
    a) Milzabszeß 2 : 68 = 3%,
    b) Milzentzündung 3 : 68 = 4,5%.
11. Gangrän des Wurmfortsatzes 6 : 68 = 9%.
12. Darmkrebs 2 : 68 = 3%.

Am meisten beteiligt waren also in der Entstehung der Pfortader-Thrombose Gallensteine = 13%, dann folgen Leberlues und Magen-Leberkrebs mit 10%, sodann Leberzirrhose, Gangrän des Wurmfortsatzes und primärer Gallenkrebs mit 9 %, sodann primärer Pankreaskrebs mit 7%, dann Entzündung der Milz, sekundärer Pankreaskrebs mit 4,5%, dann primärer

Leberkrebs, sekundärer Leberkrebs, Milzabszeß und Darmkrebs mit 3% und schließlich Pankreasabszeß, Pankreasentzündung und Eiterung der Nabelvene mit je 1,5%.

Ganz anders aber gestaltet sich das Zahlenverhältnis, wenn man die Beteiligung der einzelnen Organe an der Thrombose berechnet:

Dann ergibt sich folgende Beteiligung:

Leber	=	47 %
Pankreas	=	14,5%
Magen	=	10 %
Darm	=	12 %
Milz	=	3 %

(Die Fälle von Magen-Leberkrebs (10 %) sind dabei zu „Magen" gerechnet).

Die Erkrankungen der Leber also (mit Erkrankung der Gallenorgane zusammengerechnet) machen bei weitem die höchste Zahl aus, während Darm, Pankreas, Milz und Magen erheblich dahinter zurückbleiben.

Zum Schlusse habe ich es nun noch unternommen zu untersuchen, wie groß die Anzahl der Organerkrankungen, die zur Pfortader-Thrombose geführt haben, sei, im Verhältnis zur Gesamtzahl der betreffenden, in den geprüften Sektionen vorkommenden Erkrankungen.

Um diese Proportionen zu berechnen, ging ich so vor, daß ich unter den durchgesehenen 26 687 Sektionen die Anzahl der einzelnen Organerkrankungen genau herauszählte, die wir als für die Ätiologie der Pfortader-Thrombose bedeutsam kennen gelernt haben.

Es fand sich dabei unter 26 687 Sektionen:

1. Leberzirrhose = 711 mal.
2. Leberlues = 179 mal.
3. Primärer Leberkrebs = 19 mal.
4. Sekundärer Leberkrebs (ohne Magenkrebs) = 56 mal.
5. Magen-Leberkrebs = 503 mal.
6. Echinokokkus = 71 mal.
7. Leberlymphom = 15 mal.
8. Portale Drüsentumoren = 28 mal.
9. Gallensteine = 1407 mal.

10. Primärer Gallenkrebs = 146 mal.
11. Primäres Karzinom des Magens (ohne Lebermetastasen) = 535 mal.
12. Milzabszesse = 7 mal.
13. Darmkrebs = 137 mal.
14. Primärer Pankreaskrebs = 25 mal.
15. Gangrän des Wurmfortsatzes = 129 mal.

Berechnet man nunmehr den Prozentsatz des Verhältnisses der Zahl der Erkrankungen die zur Thrombose geführt haben, zu der Zahl derjenigen, die nicht zur Thrombose geführt haben, so ergibt sich:

1. Unter 711 Leberzirrhosen führten 6 zur Thrombose = 0,9 %.
2. Unter 179 Fällen von Leberlues führten 7 zur Thrombose = 4 %.
3. Unter 19 Fällen von prim. Leberkrebs führten 2 zur Thrombose = 11%.
4. Unter 56 Fällen von sek. Leberkrebs führten 2 zur Thrombose = 4 %.
5. Unter 503 Fällen von Magen-Leberkrebs führten 7 zur Thrombose = 1,5.
6. Echinokokkus führte zu gar keiner Thrombose.
7. Lymphom der Leber führte zu keiner Thrombose.
8. Unter 28 portalen Drüsentumoren führten 13 zur Thrombose = 46%.
9. Unter 1407 Gallensteinen führten 9 zur Thrombose = 0,7 %.
10. Unter 146 prim. Gallenkrebsen führten 6 zur Thrombose = 4%.
11. Das primäre Karzinom des Magens (ohne Lebermetastase) führte in keinem Falle zur Thrombose.
12. Unter 7 Milzabszessen führten 2 zur Thrombose = 28 %.
13. Unter 137 Darmkarzinomen führten 2 zur Thrombose = 2%.
14. Unter 33 Pankreaskrebsen führten 8 zur Thrombose = 24 %.
15. Unter 129 Fällen von eitriger Blinddarmentzündung führten 6 zur Thrombose = 5 %.

Hieraus ergeben sich folgende Schlüsse:

Am häufigsten haben die portalen Lymphdrüsenschwellungen zur Thrombose geführt (46%), dann folgen Milzabszeß (28 %) und Pankreaskrebs (24 %), dann primärer Leberkrebs (11%), sodann Perityphlitis (5%), sodann primärer Gallenkrebs, sekundärer Leberkrebs und Lebersyphilis mit je 4%, sodann Darmkrebs (2%), dann Magen-Leberkrebs (1,5 %), dann Leberzirrhose (0,9 %) und schließlich Gallensteine (0,7%). Bei weitem obenan stehen also in der Beteiligung die portalen Drüsentumoren, was ja wegen ihrer Lage längs des Verlaufes des Pfortaderstammes auch natürlich ist.

Ebensowenig erscheint die hohe Beteiligung des Milzabszesses und Pankreaskrebses wunderbar, sobald man deren enge Be-

ziehungen zur Milzvene in Betracht zieht. Unerwartet ist dagegen die geringe Beteiligung der Leberzirrhosen und Gallensteine.

Die Leberzirrhose wird eben nur dann zur Beeinträchtigung der Pfortader führen, wenn die Schrumpfung sehr hochgradig ist, vielleicht auch nur dann, wenn die Bindegewebswucherung an der Leberpforte die Wand der Pfortader direkt in Mitleidenschaft zieht; was sodann die Cholelithiasis betrifft, so sind ja Gallensteine, wie bekannt, ein sehr häufiger Nebenbefund bei Sektionen. Sie beeinträchtigen, wie auch die besprochenen Fälle zeigen, nur dann den Pfortaderkreislauf, wenn ein großer Stein direkt im Duct. choled. festgeklemmt ist und so die benachbarte V. portae leicht komprimieren kann, oder wenn sich eine erhebliche Entzündung oder Gangrän der gesamten Gallenwege auf die Wandungen der Pfortadergefäße fortsetzt. Am auffallendsten aber ist die Tatsache, daß von 535 gefundenen primären Magenkarzinomen, die zu keinen Lebermetastasen führten, kein einziges eine Thrombose des Stammes der Pfortader erzeugt hat.

Da nun angenommen werden muß, daß ein Einbruch des Magenkarzinoms in das Lumen von Magenvenen in den meisten Fällen zur Verschleppung des Thrombus innerhalb des Pfortaderkreislaufes führen dürfte, so darf man hieraus den Schluß ziehen, daß in diesen Fällen von primärem Magenkrebs das Karzinom noch scharf umschrieben an denjenigen Stellen der Magenwand sitzen müßte, die von keiner größeren Magenvene versorgt wurden.

Literatur.

1. Alexander, Berliner klinische Wochenschrift, 1866 Nr. 4.
2. Asp, Zur Anatomie und Physiologie der Leber. Arbeiten aus dem physiologischen Institut zu Leipzig, 1873, Bd. 8.
3. Baumgarten, Berliner klinische Wochenschrift 1886.
4. Bermant, Jacob, Über Pfortaderverschluß mit Leberschwund. Dissertation, Königsberg 1897.
5. Borrmann, Beitrag zur Thrombose des Pfortaderstammes. Deutsches Archiv für klinische Medizin, Bd. 59, 1897.
6. Botkin, Fall von Pfortaderthrombose. Dieses Archiv, 1864, Bd. 30.
7. Cohnheim u. Litten, Über Zirkulationsstörung der Leber. Dieses Archiv 1876, Bd. 62.

8. Findeisen, Karzinom. Thrombose der Pfortader. Dissertation, Jena 1863.
9. Frerichs, Klinik der Leberkrankheiten, Bd. 2.
10. Jastrowitz, Thrombose aus luetischer Ursache. Deutsche Medizin. Wochenschrift, 1883, Nr. 47.
11. Köhler, B., Über Veränderung der Leber infolge des Verschlusses von Pfortaderästen. Arbeiten aus dem Pathologischen Institut zu Göttingen, 1893.
12. Leyden, Fälle von Pfortaderthrombose. Berliner klinische Wochenschrift, 1866, Nr. 13.
13. Nonne, Über Obturation der Pfortader. Deutsches Archiv für klinische Medizin, 1885, Bd. 37.
14. Nothnagel, Spezielle Pathologie und Therapie.
15. Orth, Kompendium der Pathologischen anatomischen Diagnostik, 1894.
16. Paulicke, Thrombose der Pfortader durch Krebs. Berliner klinische Wochenschrift, 1867.
17. Penzold-Stientzing, Handbuch der speziellen Therapie der Erkrankung der Verdauungsorgane, 1896.
18. Pippow, Über Obturation der Pfortader. Dissertation, Berlin 1868.
19. Quincke, Über Pfortadererkrankung, in Nothnagels Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 1899, Bd. 18.
20. Sack, Über Phlebosklerose. Dieses Archiv, Bd. 112.
21. Schüppel, Über Erkrankungen der Pfortader, in Ziemssens Handbuch Bd. 8.
22. Solonieff, Veränderung der Leber unter dem Einfluß künstlicher Verstopfung. Dieses Archiv, 1875.
23. Späth, Karzinom im inneren von Venen des Pfortadergebietes. Dieses Archiv, Bd. 35, 1866.
24. v. Strümpell, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 14. Aufl., 1902.

XII.

Periarteriitis nodosa als Folge einer Staphylokokkensepsis nach Angina.

(Aus der Prosektur des Städtischen Krankenhauses München r. I.).

von

Dr. Hans v. Bomhard, München.

Hierzu Taf. VII.

Unter den Eintrittspforten pathogener Mikroben in den Organismus spielen die Gaumentonsillen eine sehr wichtige Rolle. Sehr viele Infektionskrankheiten werden durch Anginen einge-

leitet, so z. B. Influenza, Masern, Scharlach u. a. m. Hierher gehören auch die noch nicht recht aufgeklärten Beziehungen zwischen Angina und Gelenkrheumatismus, Angina und Sepsis, Angina und Appendizitis. Derartige Folgeerscheinungen werden nicht allzu selten nach leichten Erkrankungen der Tonsillen beobachtet, die manchmal der Beobachtung der Kranken sogar entgehen können. Die Organe, bei denen an häufigsten mit Angina Krankheitserscheinungen auftreten, sind die Nieren. Spuren von Eiweiß findet man während des febrilen Stadiums im Harn fast immer. Daß es sich dabei nicht nur um eine febrile Albuminurie handelt, geht daraus hervor, daß auch nach Abheilung der lokalen Erkrankung an den Tonsillen noch längere Zeit Eiweiß, wenn auch nur in Spuren nachgewiesen werden kann. Vielfach schließen sich diesen leichten Albuminurieen chronische Entzündungszustände der Nieren an. Im folgenden will ich mit Erlaubnis des Herrn Privatdozenten Prosektor Dr. Oberndorfer einen Fall berichten, bei dem sich nach Angina eine Staphylokokkensepsis entwickelte mit besonderer Beteiligung der Nieren. Die mikroskopische Untersuchung der Organe führte dann zur Diagnose Periarteriitis nodosa.

Auszug aus der Krankengeschichte.

M., Christoph, 16jähriger Schlosserlehrling, wird am 7. Januar 1907 in das Schwabinger Krankenhaus zu München aufgenommen. Die Anamnese ergibt, daß Patient vor etwa sechs Jahren Scharlach gehabt hat, sonst will er immer gesund gewesen sein. Seit drei Tagen bestehen Schluckbeschwerden.

Die Untersuchung der Mund- und Rachenhöhle ergibt folgendes: Rachenschleimhaut geschwellt und gerötet; linke Tonsille beträchtlich geschwellt, keine Pfröpfe. Die Sprache ist anginös. Urin ohne Besonderheiten.

Diagnose: Angina catarrhalis.

12. I. Links ist Patient beschwerdefrei, dagegen sind rechts Schmerzen aufgetreten. Die rechte Tonsille ist intensiv geschwellt und gerötet.

18. I. Patient ist frei von Beschwerden; der Rachen ist rein. Allgemeinbefinden gut.

Nachdem Patient zehn Tage außerhalb des Krankenhauses zugebracht, wird er neuerdings am 28. I. aufgenommen. Der Kranke klagt über heftige Kreuzschmerzen und allgemeines Krankheitsgefühl. Bei der Untersuchung fällt vor allem die Gedunsenheit des Gesichtes auf, speziell das Lidödem. Herz und Lungen sind ohne pathologischen Befund.

Die Untersuchung des Urins ergibt: spez. Gew. 1016 g, Menge 800 g, Albumen + über 2⁰/₀₀, Blut +, mikroskop. zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, rote Blutkörperchen, Nierenepithelien.

Diagnose: Nephritis parenchymatosa acuta.

T h e r a p i e : Täglich warme Bäder und Schwitzen, Milchdiät, strenge Bettruhe, Wildunger Wasser. In den folgenden Tagen wechseln die Urinmengen von 200 bis 400 ccm der Eiweißgehalt von 1,5 bis 2 ‰. Blut immer +.

29. I. Patient hat wiederholt erbrochen und über heftige Schmerzen in der linken Nierengegend geklagt. Große Unruhe. Patient ist kaum zum Schwitzen zu bringen. Seit dem ersten Tage Sehstörungen und Atemnot. Über der linken Lunge hört man über dem oberen Teil des Unterlappens Kompressionsatmen, unterhalb davon besteht Dämpfung und abgeschwächter Stimmfremitus. Das Gesichtsödem ist etwas gebessert. An den Extremitäten besteht mäßiges Ödem.

31. I. Pleura-Probepunktion links unten positiv, ergibt leicht getrübtes seröses Exsudat; mikroskopisch ziemlich viel Leukocyten.

5. II. Eiweißgehalt des Urins 5‰, Ödeme noch vorhanden. Diurese gebessert 1300. Pilokarpin wird subkutan appliziert.

16. II. Verschlechterung des Allgemeinbefindens. Diurese sehr gering. 300. Ödeme sehr stark, Eiweißgehalt des Urins 6‰; täglich Erbrechen. Die Sehstörungen sind wieder geschwunden.

19. II. Sämtliche Diaphoretica versagen, Nachts heftige Schmerzen, öfters Erbrechen, Puls schlecht. In der Frühe Agone.

19. II. Morgens 9 Uhr Exitus letalis.

Die S e k t i o n ergab folgendes:

Kräftig gebauter, männlicher jugendlicher Körper mit sehr blassen Hautdecken und blassen sichtbaren Schleimhäuten. Hautdecken stark ödematös. Die Totenzeichen sind vorhanden. Die kräftige Muskulatur ist intensiv ödematös durchtränkt, ebenso das subkutane Fettgewebe. Aus der Bauchhöhle ergießt sich eine ziemlich reichliche Menge klarer, seröser, dunkelgelber Flüssigkeit. Die Serosa der Därme sowie das Peritoneum parietale sind glatt und glänzend. Der Wurmfortsatz ist frei beweglich, durchgängig. Die Leber überragt mit ihrem rechten Lappen den Rippenbogenrand etwa drei Finger breit. Der Magen ist in seinem Fundusteil schräg, im Pylorusteil quer gestellt.

Zwerchfellstand links oberer Rand der vierten Rippe, rechts unterer Rand der vierten Rippe.

Nach Wegnahme des Sternums ergießt sich aus beiden Pleurahöhlen eine sehr reichliche Menge dunkelgelber, seröser Flüssigkeit. In der linken Pleurahöhle etwa 300 ccm, rechts etwa 150 ccm. Beide Lungen sind frei, lassen den Herzbeutel in großer Ausdehnung vorliegen. Im Herzbeutel etwa 100 ccm ebensolcher Flüssigkeit.

Die L u n g e n mit etwas getrübter Pleura und etwas vermehrter Konsistenz zeigen auf dem Schnitt eine rostbräunliche Verfärbung. Der Saftgehalt ist sehr stark vermehrt, der Luftgehalt entsprechend reduziert, der Blutgehalt sehr gering, nur in beiden Unterlappen relativ vermehrt. Die Bronchien und Bronchiolen zeigen Rötung der Schleimhaut und schaumig saftigen Inhalt. Die Hilusdrüsen sind anthrakotisch, sonst o. B.

Das H e r z ist sehr groß, besonders in seinem linken Teil. Das Epikard ist stellenweise geringfügig getrübt, das subepikardiale Fett gut entwickelt. Der rechte Ventrikel ist gänseeigroß. Die Trabekel- und Papillarmuskeln sind

kräftig entwickelt, die Fettmuskelgrenze ist scharf, der rechte Vorhof ist ohne Besonderheiten, die Klappen des rechten Herzens sind intakt. Der linke Ventrikel zeigt bedeutend verdickte Wandmuskulatur, wobei die Trabekel- und Papillarmuskeln stark abgeplattet sind. Der linke Vorhof ist ebenfalls sehr weit. Die Klappen sind zart, sehr gut beweglich. Im absteigenden Teil der Aorta zeigt die Intima längsverlaufende beetartige gelbe Fleckung.

Die Milz ist bedeutend vergrößert. Beim Versuch der Herausnahme reißt das Organ am oberen Pol ein und es ergießt sich aus dieser Öffnung eine dicke, zähflüssige, rotbraune, mit Bröckeln untermischte Flüssigkeit. Am Schnitt zeigt sich, daß fast das ganze Organ in eine Cyste umgewandelt ist, die mit der genannten Flüssigkeit angefüllt war; die Cystenwand wird gebildet von einer dünnen Schale noch erhaltenen Milzgewebes. Gegen den unteren Pol ist noch ein weißgelblicher, derber Saum Milzgewebes erhalten, der gegen die Erweichung ziemlich scharf abgegrenzt ist.

Zunächst werden die Gefäße präpariert, und es zeigt sich, daß die Arteria gastro-epiploica sinistra, die Arteria und Vena lienalis fast in ihrem ganzen Verlauf, mit einem, der Wand fest anhaftendem grauroten, geriffften Blutgerinsel verstopft ist. Die Vena portarum in ihrem Hauptstamm ist frei.

Die Leber ist im ganzen vergrößert, zeigt einzelne Zwerchfelleinkerbungen auf ihrer Oberfläche. Auf der Vorderfläche des rechten und linken Lappens zeigen sich zwei dunkelblaurote, etwa handtellergroße Stellen, die fast bis zum lig. suspensor. hepatis beiderseits reichen, prominierend gegen die übrige weißgelbe Kapsel. Auf dem Schnitt sind diese Stellen von blauroter Farbe und gegen das übrige Gewebe, das sehr anämisch ist und scharf erkennbare Zeichnung aufweist, vorspringend und scharf abgegrenzt. Die beschriebene Stelle zeigt Keilform, wobei die Basis durch die auf der Oberfläche erkennbaren Flecken gebildet wird. Auf der Oberfläche sind des weiteren noch kleinere dunkle Herde sichtbar, die beim Einschneiden etwa 1 cm ins Gewebe reichen und deutliche Keilform zeigen, Basis des Keils der Kapsel zugekehrt. Aus kleinen Pfortaderästen springen kleine graurote Blutgerinnsel vor, die der Wand fest anhaften. Vena und Arteria hepatica sind ohne Besonderheiten. Die Gallenblase enthält einen Eßlöffel zähflüssiger schwarzgrüner Galle. Der Ductus choledochus ist durchgängig.

Der Magen ist ohne pathologischen Befund, ebenso der Darm und die Nebennieren.

Pankreas ist von gehöriger Läppchenzeichnung, sehr blaß.

Beim Präparieren der Ureteren fühlen sich dieselben fast wie sklerosierte Arterien an, auffallend verdickt, völlig starrwandig. Beim Aufschneiden derselben ergießt sich, besonders links eine trübe, gelbe, leicht blutig gefärbte Flüssigkeit; das Lumen ist vornehmlich im unteren Teil, und zwar besonders links bedeutend verengt, die Schleimhaut völlig rauh und stark gerötet. Die Wand ist hochgradig verdickt. Beim Sondieren der Ureteren von ihren Mündungen aus bleibt die Sonde haften.

Die Blase ist stark kontrahiert, enthält nur wenige Tropfen dunkler gelber Flüssigkeit. Ihre Schleimhaut ist sehr blaß.

Beide N i e r e n sind erheblich vergrößert; die Fettkapsel ist gut entwickelt, die Fibrosa nur stellenweise adhärent, sonst gut abziehbar. Die Oberfläche ist glatt, graurot, buntgefleckt, indem dunkelrote Stellen mit grauroten oder gelblichen abwechseln. Die Konsistenz ist weich. Am Schnitt zeigt das Organ dieselbe Färbung, die Rinde ist erheblich verbreitert mit verwaschener Zeichnung von gelblichen Streifen, die vom Mark ausgehen, durchsetzt. Die Glomeruli sind makroskopisch sichtbar. Die Schleimhaut des Nierenbeckens ist ebenso verändert wie die der Ureteren.

Das S c h ä d e l d a c h ist dick, die Diploe ist gut erhalten. Im S i n u s l o n g i t u d. s u p. etwas teils geronnenes, teils flüssiges Blut. Die s u b - a r a c h n o i d a l e Flüssigkeit ist vermehrt. Am Schnitt zeigt das G e h i r n spärliche Blutpunkte, die aber rasch zerfließen. Die Ventrikel sind etwas erweitert, mit klarer, vermehrter Flüssigkeit gefüllt. Die Stammganglien, sowie Pons, Medulla und Kleinhirn sind ohne makroskopische Einlagerungen.

Die a n a t o m i s c h e D i a g n o s e lautet:

Hochgradige, doppelseitige Nephritis parenchymatosa hämorrhagica; hochgradige Pyelitis und Ureteritis mit enormer Wandverdickung und partieller Stenose, besonders des linken Ureters. Bedeutende Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels; geringgradige fettige Degeneration der Aortenintima; septischer Infarkt der Milz mit totaler Erweichung. Thrombose der Arteria und Vena lienalis, teilweise auch der Arteria gastro-epiploica sinistra. Thrombose von Pfortaderästen mit roten Infarkten in beiden Leberlappen. Ascites, Hydrothorax beiderseits, besonders links. Ödem der Lungen und teilweise Atelektase. Ödema und Anasarca universale; geringes Oedem des anämischen Gehirns.

Milz und beide Nieren wurden b a k t e r i o l o g i s c h untersucht; es wurde auf Bouillon und Agar abgeimpft. Das Ergebnis der Kulturen war nach einem Wachstum von 15 Stunden Staphylococcus albus. Ein Agarröhrchen der rechten Niere blieb steril, ein Bouillonröhrchen der Milz zeigte Vermischung mit Bact. coli commune. Aus beiden Nieren, Ureteren, Leber, Herz, thrombosierten Arterien und Venen wurden Stücke in Formol und K a y s e r l i n g gehärtet, in Paraffin eingebettet und dann geschnitten. Doppelfärbungen wurden vorgenommen mit Hämatoxylin-Eosin, W e i g e r t, v a n G i e s o n; Fibrinfärbung nach B e n d a, K o c k e l; Elastin nach W e i g e r t. Bakterienfärbung mit Methylenblau bzw. nach G r a m.

Zuerst wurde die N i e r e m i k r o s k o p i s c h untersucht, und zwar stammten die Schnitte aus verschiedenen Stücken der Rinde und des Markes. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß neben den Harnkanälchen vornehmlich die Glomeruli erkrankt sind. Wir finden das Bild der Glomerulonephritis. Neben vereinzelten noch erhaltenen sehen wir sowohl das Endothel der Blutkapillaren wie das Epithel der B o w m a n n schen Kapsel verändert. Die Endothelien sind teilweise degeneriert, teilweise im Zustand der Proliferation. Im Innern der Kapillarschlingen befinden sich neben den Blutzellen Kerne der Endothelien mit Teilungsfiguren, stark vergrößerte Kerne und Fragmente von abgestorbenen; in anderen Gefäßschlingen liegen außerdem hyaline

Thromben oder zahlreiche weiße Blutkörperchen. Daneben sind die Epithelien der Bowmannschen Membran hochgradig verändert. Die Kapsel ist stellenweise vollständig bindegewebig, konzentrisch geschichtet, wobei diese konzentrischen Schichten zuweilen eine Mächtigkeit erreichen, die der Dicke des Glomerulus entspricht; teilweise springt die Kapsel auch in den Glomeruli septumartig zwischen den einzelnen Schlingen hervor. An anderen Stellen findet man die genannten Bindegewebsschichten auseinandergewichen durch Blutungen, die dazwischen hinein stattgefunden haben. Einige Gefäßschlingen erscheinen völlig nekrotisch. Die Endothelien fehlen, die Kapillarschlingen sind mit geronnenen Massen angefüllt, miteinander verklebt, mit Eosin stark gefärbt. Manchmal bezeugen nur einzelne, mehr oder minder homogene, mit Eosin intensiv rot gefärbte Massen die Reste eines Glomerulus. Vielfach ist hierbei auch die Bowmannsche Kapsel stark verändert, in ein von Blutungen durchsetztes Granulationsgewebe umgewandelt.

Die Epithelien der gewundenen Harnkanälchen sind zum größten Teil völlig intakt mit deutlichen Kernen und erhaltener Basalmembran. Vereinzelt sieht man getrübte, geschwollene und nekrotische Epithelien. Im Lumen solcher Kanälchen liegen dann körnige Massen, noch erkennbare desquamierte Parenchymzellen, weiße Blutkörperchen; im Lumen der Kanälchen, deren Wand geringe Veränderungen aufweist, sieht man meist hyaline Massen. Dieselben Veränderungen finden wir auch an den geraden Harnkanälchen, nur in etwas geringerem Grade. Stellenweise sind in den Harnkanälchen auch sehr viele rote Blutkörperchen; diese Partieen fallen im mikroskopischen Bild auch durch eine beträchtliche Füllung und Erweiterung der Blutkapillaren auf. Das interstitielle Gewebe ist besonders im Bereich der Rinde, in der Umgebung der Glomeruli und kleineren Gefäße bedeutend vermehrt und vielfach knötchenförmig von zahlreichen Leuko- und Lymphocyten durchsetzt, darunter von auffällig vielen eosinophilen Leukocyten. Im Zentrum dieser Infiltrationsherde sind vielfach homogene, rotgefärbte Bänder oder Bandfragmente, offenbar die Reste von Gefäßen.

Am auffallendsten verhalten sich die kleinen Arterien der Niere. Als Paradigma der geringsten Veränderungen greife ich eine Arterie heraus, die im Bereich der Nierenrinde gelegen ist. Das Lumen des Gefäßes wird von einem Fibringerinsel ausgefüllt, das einzelne Leukocyten einschließt. Das Endothel der Intima ist intakt, ebenso Elastica externa und interna, wie die Vergleichsfärbung auf elastische Fasern nach Weigert zeigt. Die Media dazwischen fällt schon bei schwacher Vergrößerung durch ihre lebhafte Rotfärbung im Hämatoxylin-Eosinschnitt auf. Bei starker Vergrößerung erkennt man die Muskelkerne deutlich, jedoch zwischen den Muskelfasern, besonders den mehr nach außen zu gelegenen, treten rundliche und ovale Lücken auf, so daß das Gewebe aufgelockert erscheint. In der Adventitia sind zahlreiche Rundzellen eingelagert, die vorwiegend dem Typus der Lymphocyten entsprechen. Diese Veränderungen entsprechen offenbar dem Beginn der Erkrankung.

Die meisten kleinen Arterien zeigen viel weiter fortgeschrittene Umgestaltungen. Ein weiteres Beispiel: Das Lumen der Arterie ist fast völlig leer.

Die Intima ist erkennbar; beide elastischen Membranen sind in ihrer Kontinuität mehrfach lückenhaft durchbrochen. Die Muskelhaut fällt auf durch ihre enorme Tinktionsfähigkeit für Eosin. Die Muskelkerne sind nur noch vereinzelt vorhanden, d. h. mit deutlich erhaltener Struktur, mehrfach nur mehr als Fragmente. Die Muskelfasern selbst sind nicht mehr getrennt zu erkennen, sondern konfluieren zusammen zu einer homogenen, strukturlosen Masse. Die Adventitia ist sehr intensiv verbreitert und durchsetzt, hauptsächlich von Lymphocyten, vereinzelten Leukocyten und spindeligen Bindegewebszellen. An einer Stelle des Gefäßes nun setzt sich das rotgefärbte Mediagewebe strahlenförmig, völlig homogen in die Maschen der Adventitia fort. Ein weiterer Vergleichsschnitt, nach Weigert - Benda auf Fibrin gefärbt, zeigt, daß sich sowohl die Media, wie die in die Adventitia ziehenden Strahlen fast größtenteils blau gefärbt haben, also Fibrin sind. Die Intensität der Blaufärbung nimmt von innen nach außen beinahe gleichmäßig zu. Andere Arterien zeigen die genannten Veränderungen der Media in noch höherem Grade, derart, daß die Muskelhaut fast völlig homogenisiert ist und in ihrer ganzen Zirkumferenz mit den genannten strahligen Ausläufern in die gewucherte Adventitia hineinreicht. Die Elastica externa ist in diesem letztgenannten Falle fast gar nicht mehr nachzuweisen. Die Elastica interna zeigt breite Lücken, an deren Rand sie meist etwas aufgebogen ist. Die kleineren elastischen Elemente innerhalb der Media fehlen dagegen immer. Auf Längsschnitten beobachtet man, daß diese Veränderungen nicht gleichmäßig in der ganzen Ausdehnung der Gefäße vorhanden sind, sondern fleckenförmig in verschiedener Intensität bestehen, mitunter von nahezu normalen Teilen unterbrochen sind.

Stellenweise ist die Media in ihrem inneren Teil fast völlig erhalten, nur der äußerste Teil wird als homogener, intensiv rot gefärbter Ring sichtbar, ebenfalls wieder mit Ausläufern in die Umgebung ausstrahlend. Die genannten Veränderungen der einzelnen Gefäßschichten sind nun nicht in allen Fällen in den bezeichneten zusammengehörigen Graden vorhanden, sondern man findet mitunter auch eine stark gewucherte und infiltrierte Adventitia, ohne daß die Media wesentlich pathologisch verändert ist; andererseits ist auch die Intima beteiligt, in Form von Auflockerung und Proliferation der Endothelien, ohne daß dabei, wenn man ein Fortschreiten des Prozesses von außen nach innen annimmt, Adventitia und Media um so intensiver verändert wären.

Neben dieser charakteristischen Mes- und Periarteriitis, auf die ich bei Beschreibung des mikroskopischen Bildes der erkrankten Ureterenwand noch eingehen werde, zeigen beide Nieren den pathologischen Befund der Glomerulonephritis, Degenerationsprozesse, sowie Wucherungsvorgänge der Kapselephithelien und Gefäßendothelien, Wucherung des interstitiellen Gewebes, besonders in der Umgebung der Glomeruli und Gefäße, sekundär Degeneration der Harnkanälchenephithelien. Diese spezielle Form der Nephritis wird meist als Begleit-

oder Folgeerscheinung von Infektionskrankheiten, vornehmlich bei Scarlatina angegeben. Patient hat vor 6 Jahren Scharlach durchgemacht, und so könnte man annehmen, daß die völlig bindegewebigen Glomeruli das Residuum einer postskarlatinösen Nephritis sind, bzw. bei der neuen Infektion die Niere als Locus minoris resistentiae wieder in dieser spezifischen Weise erkrankte. Auch die patologischen Veränderungen an den kleinen Arterien finden wir in der Literatur angegeben. Crooke spricht von einer Arterienverdickung bei Scharlachnephritis. Klein nennt den Vorgang eine hyaline Degeneration der Arterien; Aufrecht beschreibt hochgradige Rundzelleninfiltration um die Gefäße in Niere, Leber und Milz. Fischl bezeichnet diese Veränderungen als Kombination von Periarteriitis und Mesarteriitis, allerdings bei intakter Intima.

Die weitere Untersuchung anderer Organe ergab jedoch in unserem Falle, daß diese spezifische Arterienerkrankung auch in anderen Gefäßgebieten vorhanden war.

Hochgradige Veränderungen fanden wir an den Arterien der Ureterenwand. Wie schon das Sektionsjournal erwähnt, ist das Rohr auffallend stark verdickt, die Schleimhautoberfläche völlig uneben; die mikroskopischen Schnitte lassen die einzelnen Wandschichten nicht mehr deutlich erkennen. Das Epithel ist größtenteils zu Verlust gegangen. Die Submukosa ist ein ödematös gequollenes, schlecht färbbares Gewebe, das von zahlreichen prall gefüllten Kapillaren durchzogen wird. Vereinzelt findet man noch Kerne, offenbar polygonalen Epithelien angehörig. Die Muskularis ist ebenfalls nicht mehr in kontinuierlicher Schicht vorhanden, sondern von rundzellig infiltriertem Bindegewebe und Rundzellen durchsetzt und auseinandergedrängt. Hauptsächlich gruppiert sich die Infiltration um die schwer geschädigten Arterien herum. Als Beispiel diene eine kleine Arterie, die nahe der Schleimhautoberfläche gelegen ist. Die Adventitia ist bedeutend verdickt, eine entzündliche Proliferation des bereits vorhandenen Bindegewebes, daneben aber vornehmlich eine Infiltration mit weißen Blutkörperchen, speziell Lymphocyten, so daß sich die äußere Gefäßschicht ohne erkennbare Grenze in das umliegende, entzündlich gewucherte bindegewebige Stroma fortsetzt. Die Media hat sich mit Eosin hochrot gefärbt, ist beträchtlich verbreitert, völlig homogenisiert. Intakte Muskelkerne sind nicht mehr aufzufinden, nur mehr Fragmente derselben. An einer Stelle ist die Media nach außen vorgebuchtet und sendet rötlich gefärbte, strahlenförmige Ausläufer in die gewucherte Adventitia. Spezialfärbungen zeigen, daß sich diese homogene Masse als Fibrin erweist.

Beide elastischen Membranen fehlen fast völlig, nur die Elastica interna läßt noch einige spärliche Faserzüge erkennen. Die Intima als solche ist nicht mehr vorhanden. Das Lumen ist fast völlig thrombosiert, so daß nur mehr

zentral eine enge Passage freibleibt. Der Thrombus besteht aus Fibrin; in seinen Randpartieen, der homogenen Media aufliegend, findet sich eine Wucherung spindeliger Zellen. In die Fibrinmassen des Thrombus sind zahlreiche Rundzellen eingelagert, meist einkernige, vereinzelt eosinophile. Vergleichen wir die mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Schnitte mit solchen nach Weigert, van Gieson, so zeigt sich, daß der intensiven Tinktionsfähigkeit für Eosin eine Färbung von Gelbrot bis Braunrot entspricht. An anderen Stellen finden wir diese Homogenisierung der Media nicht gleichmäßig, sondern nur in den äußeren Schichten, so daß einem inneren, noch nahezu normalen Abschnitt nach außen zu ein rotgefärbter homogener Ring anliegt.

Die kleineren Arterien der Nieren und Ureterenwand sind demnach derart geschädigt, daß die Adventitia mit Proliferation der vorhandenen Gewebselemente und Infiltration durch weiße Blutkörperchen auf die einwirkende Noxe reagiert. Die Media mit Koagulationsnekrose, beginnend mit Quellung, vielleicht mit Ausscheidung eines fibrinösen Exsudats.

In den Fällen stärkster Veränderungen fehlt die Intima meist fast völlig, das Gefäß ist dann mehr oder minder thrombosiert. Die Venen zeigen nahezu keine Veränderungen.

Bakterien ließen sich nur in der Ureterenwand mikroskopisch nachweisen. In mehreren Gefäßen finden wir, meist in der Randzone des Lumens, einzelne Kokken, 3 bis 4 an der Zahl, sowie in kleineren Häufchen.

Sehr interessante Veränderungen zeigen sich ferner an den größeren thrombosierten Arterien, der Art. lienalis und Art. gastro-epiploica sinistra. Als Beispiel für beide wähle ich die Milz-Arterie. Das Gefäßrohr ist prall gefüllt durch einen geschichteten roten Thrombus; hauptsächlich fädige, weniger körnige Massen sehen wir konzentrisch aneinander gelagert, Leukocyten und rote Blutkörperchen einschließend.

Der Thrombus sitzt der Wand fest auf, das Endothel fehlt größtenteils, die Elastica interna ist nur mehr in Resten vorhanden. Ungefähr ein Viertel der Gefäßwand-Zirkumferenz entbehrt der Intima völlig; ebenso fehlen hier die inneren Mediaschichten. Die äußere Mediaschicht und die Adventitia sind hier aneurysmatisch ausgebuchtet. Am Rande dieses Defektes ist die Intima mit den angrenzenden Mediaschichten spaltförmig an den tieferen Schichten abgehoben durch eine ausgedehnte Blutung. Gegen den Defekt hin hört die Intima mit scharfer Grenze auf. Das Blut steht in direktem Zusammenhang mit den Thrombusmassen im Gefäßrohr. Die Media selbst ist vollständig aufgelockert, zwischen den einzelnen Muskelfasern sind große Lücken entstanden, die teilweise durch homogene, schwach rötlich gefärbte Massen ausgefüllt sind, zum größeren Teil jedoch durch Anhäufungen von Rundzellen, vorzüglich Lymphocyten. Von elastischen Fasern innerhalb der Media sind nur mehr wenig Reste vorhanden. Die Lamina elastica ext. fehlt völlig. An einzelnen Stellen hochgradigster Auflockerung der Media erscheint letztere völlig durchblutet. Peripherwärts der Adventitia zu werden die Muskelelemente immer schlechter erkennbar, d. h. schwach rötlich färbbare homogene Massen durchsetzt von Rundzelleninfiltration. An einer Stelle ist dieselbe so bedeutend, daß man

förmlich von Abszeßbildung sprechen kann; hier überwiegen multinukleäre Leukocyten. Etwas entfernt von den Stellen der starken Media-Erkrankung zeigt das Gefäßrohr völlige Thrombosierung. Die Media ist hier völlig intakt, die elastischen Membranen gut erhalten. Der Thrombus ist von der Wand her von einer Wucherung jugendlichen Bindegewebes, kleiner spindeliger Zellen und kleiner dünner prall gefüllter Kapillaren durchsetzt. Zwischen dem jugendlichen Bindegewebe, das an einer Stelle bis zur Mitte des Thrombus vordringt, finden sich überall noch die zerteilten Gerinnungsmassen. Rundzellige Infiltrationen finden sich spärlich, meist am Rande des organisierenden Bindegewebes. Sehr charakteristisch zeigen sich hierbei wieder die kleineren Gefäße der Umgebung, speziell die kleinen Arterien. Wir finden gleichartige Bilder wie an den beschriebenen kleinen Gefäßen der Niere und Ureterenwand. Leuchtend rot gefärbte (Eosin-Hämatoxylinfärbung) homogene Media, starke Infiltration der Adventitia, ebenfalls in verschieden weit fortgeschrittenen Stadien.

Die thrombosierte Art. gastro-epiploica sinistra bietet im großen und ganzen die gleichen Bilder. An einer Schnittserie finden wir dabei eine sichtliche Vorbuchtung der Media nach außen, ohne daß eine nachweisbare Zerreißung der Gefäßwand stattgefunden hat. Der Thrombus der Vene zeigt an vielen Stellen vollständige Organisation, sehr starke Durchwachsung durch Kapillaren und jugendliches Bindegewebe, das von der Wand aus vordringt. Nur im Zentrum finden sich noch Reste des nicht organisierten Thrombus. Hie und da hat sich in der Mitte des organisierten Thrombus ein größeres von Endothel ausgekleidetes neues Lumen gebildet.

Der mikroskopische Befund des Herzmuskels ist folgender: Der Schnitt hat einen größeren Papillarmuskel des linken Ventrikels getroffen. Die Muskelzellen sind in ihren Grenzen und Kernen vollständig intakt erhalten, mit Ausnahme der Randpartieen. Hier werden die Kerne teilweise undeutlich, das Zellprotoplasma hell, mit Lücken und Körnchen, die Zellen im ganzen etwas vergrößert, stellenweise auch mit unscharfen Grenzen. Es handelt sich dabei also um eine beginnende fettige Degeneration des Myokards. Auch Zupfpräparate des frischen Herzmuskels ließen kleine Fetttropfen in den Zellen erkennen. Das interstitielle Gewebe ist nur in der Umgebung der Gefäße wenig vermehrt; an den kleinen Gefäßen lassen sich keinerlei Veränderungen nachweisen. Die Media der Koronararterien allerdings zeigt eine zwar geringgradige, aber doch qualitativ gleichartige Auflockerung der Muskelelemente wie die oben bei der Milzarterie beschriebene. Die beiden elastischen Membranen sind intakt erhalten.

Aus der Leber wurden Stücke ausgeschnitten, welche die Grenze des roten Infarktes und des benachbarten, makroskopisch nicht veränderten Gewebes zeigen. In dem Gebiet der thrombosierten Pfortaderäste finden wir eine hochgradige Blutfüllung der Zentralvenen und der Kapillarräume zwischen den Leberzellbalken.

Die Leberläppchen zeigen infolge dieser zentralen Stauung eine starke Atrophie der hier liegenden Zellbalken. Dieselben sind zum Teil von Fettvakuolen durchsetzt, meist gelblich pigmentiert.

Das interstitielle Gewebe ist nur um die kleinen Arterien herum vermehrt und die Gefäßwand hierdurch verbreitert. Media und Interna sind in ihren Bestandteilen unverändert vorhanden, nur einige Schnitte zeigen kleinere Arterien mit degenerierter bzw. fast vollständig homogenisierter Media. An diesen Gefäßen ist auch die Rundzelleninfiltration der Außenhaut ganz beträchtlich. Die Kapsel der Leber ist in keiner Weise verändert.

Fassen wir die bisher gewonnenen Tatsachen zusammen, so ergibt sich folgender Gesamtbefund. Ein jugendliches Individuum erkrankt, nachdem es sechs Jahre vorher Scarlatina durchgemacht hat, an doppelseitiger Angina, die innerhalb elf Tagen lokal abheilt. Nach zehn Tagen kommt Patient neuerdings in das Krankenhaus, und nun treten innerhalb weniger Tage die Symptome einer parenchymatösen Nephritis auf, die in 21 Tagen unter den Erscheinungen der schwersten Urämie zum exitus letalis führt. Die Sektion ergibt: hochgradige, doppelseitige Nephritis parenchymatosa hämorrhagica, Pyelitis und Ureteritis mit enormer Wandverdickung und partieller Stenose; Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels; septischer Infarkt der Milz; Thrombose der Arteria und Vena lienalis, teilweise der Arteria gastro-epiploica sinistra. Thrombose von Pfortaderästen, Ödeme. Mikroskopisch finden wir in Nieren, Ureterwand, Leber die eigenartige Wandveränderung der kleinen Arterien, bestehend in Degeneration und Kolliquationsnekrose, Wucherung der Adventitia und schließlich auch Proliferation beziehungsweise Nekrose der Intima mit allmählicher Obliteration. An den thrombosierten größeren Arterien Quellung und Degeneration der Media und hochgradige Infiltration sämtlicher Wandschichten. Impfversuche von den Nieren und Milz ergeben Staphylococcus albus, im Schnitt werden in den kleinen Arterien der Ureterenwand Kokken nachgewiesen. Das ganze Krankheitsbild muß demnach als Sepsis aufgefaßt werden, hervorgerufen durch Staphylococcus albus, der durch die Gaumentonsillen in den Organismus eingedrungen ist. Nach dem mikroskopischen Befunde handelt es sich zweifellos um eine, durch die Staphylokokkensepsis hervorgerufene Periarteriitis nodosa.

Im Jahre 1866 haben Kussmaul und Maier über eine bis dahin noch nicht beachtete Krankheit berichtet, die bei einem 27 Jahre alten Schneidergesellen zur Beobachtung kam. Ein vorher ganz gesunder Mensch erkrankte unter den Erscheinungen eines sklerotischen Marasmus, nach einigen Tagen zeigten sich die Symptome einer parenchymatösen Nephritis, und unter

Lähmungs- und Reizerscheinungen, kolikartigen Leibschmerzen starb Patient nach vierwöchiger Krankheit. 4 Tage vor dem Tode waren unter der Haut von Brust und Bauch erbsengroße Knötchen aufgetreten. Die Sektion ergab an den verschiedensten Körpergebieten, den kleinen Arterien knospenartig aufsitzend kleine Knötchen von Mohnsamen- bis Hanfkorngröße. Mikroskopisch zeigte sich eine starke zellige Wucherung im Bereich der Media und Adventitia, während die Intima frei oder nur sekundär verändert war. Ein Teil der befallenen Arterien war aneurysmatisch erweitert, andere zeigten ein normal weites Lumen oder, meist im Zusammenhang mit Thrombenbildung, eine Verengerung. Bei der Erörterung der Ätiologie kommen die Verfasser zu keinem bestimmten Resultat. Es sei möglich, daß in der Niere das primäre unbekannte Irritans gleichzeitig auf Nierenarterien und Nierenparenchym gewirkt habe. Ähnlich mit dem bezeichneten Fall ist eine Publikation von Chvostek und Weichselbaum, wiewohl die Lokalisation der Veränderungen an den Arterien eine andere war und der knotige Charakter der Neubildung gegenüber aneurysmatischen Erweiterungen ganz zurücktrat. Bei einem 23 Jahre alten Soldaten finden die Forscher an den verschiedensten Arteriengebieten Aneurysmen, mikroskopisch dabei hauptsächlich die Intima erkrankt. Dieselbe ist hochgradig verdickt, weich, oft gallertartig, leicht abhebbar, so daß sie mehrfach einreißt und somit Media von Blut unterwühlt wird. Der Rest der Gefäßwand wird nach außen vorgebuchtet, also ein ganz ähnlicher Befund wie in meinen Fall an der Art. lienalis. Bezüglich der Ätiologie gelangen die Verfasser auf dem Wege der Exklusion zu dem Schluß, daß es sich um Lues handle, da kein anderes Moment, welches Entzündungen der Arterien verursache, in Betracht kommt. Dabei unterlassen die Verfasser nicht zu erwähnen, daß an der Leiche keine anderweitigen auf Syphilis zu beziehenden Veränderungen gefunden wurden.

Der Fall, den P. Meyer veröffentlicht, betrifft einen 24½ Jahre alten Sergeanten, der vor einem Jahr einen syphilitischen Infekt durchgemacht hatte. Patient erkrankte mit Fieber und rheumatischen Schmerzen, wurde allmählich hochgradig anämisch, magerte ab, Eiweiß trat im Urin auf, nebst wechselnden Ödemen an den Augenlidern und Fußgelenken. Nach 8—9 wöchigem Aufenthalt kam Patient unter hochgradigen Schmerzen im Abdomen zum Exitus. Die Sektion ergab multiple Aneurysmenbildung an den Arterien der Abdominalorgane, sowie an den Kranzgefäßen und einzelnen Muskelarterien der Halsgegend. Die mikroskopische Untersuchung etwas größerer Knötchen zeigte, daß es sich um typische Aneurysmen handelte, in deren Bereich die Media eingerissen war, und der Verfasser gelangt zu der Ansicht, daß der Prozeß mit der Ruptur der Media begonnen hatte. Gleichartige Bilder wie in unserem Fall beschreibt Meyer an den miliaren und submiliaren Knötchen. Homogene Beschaffenheit der Gefäßwand, welche an Amyloid erinnerte, ohne dessen Reaktionen zu geben. Die Wand des Gefäßes scheint nur noch durch eine einzige dicke, glänzende Membran gebildet zu sein, jedoch waren hier und da noch Reste von verkümmerten Muskelfasern vorhanden. „Außerhalb der Media lag das eigentlich krankhafte Material", welches eine genau dem Arterienrohr

konzentrische Zone bildete und aus ganz dicht zusammengedrängten runden Zellen und Kernen meistens mit verwaschenen undeutlichen Konturen bestand. Auch an diesen kleinsten Arterien glaubt Meyer an einzelnen Stellen eine Zerreißung der Media nachgewiesen zu haben und ist geneigt, die Zellwucherung im Bereiche der Adventitia von weißen Blutkörperchen abzuleiten, welche durch den Riß in die Adventitia vorgedrungen sein sollen. Dementsprechend glaubt der Autor auch hauptsächlich in mechanischen Momenten die Ursache der Erkrankung finden zu müssen. Die Erkrankten seien meist männliche jugendliche Individuen, die einerseits gelegentlich schwere Körperanstrengung durchzumachen haben, andererseits vor ihrer Erkrankung ein ausschweifendes Leben geführt haben, somit häufigen Blutdrucksteigerungen ausgesetzt waren.

M. Fletscher berichtet ferner über einen typischen Fall von Periarteriitis nodosa. Eine 49jährige Bauerswitwe kommt ins Spital mit hohem Fieber und schon seit vier bis fünf Tage bestehender Schwäche in den Beinen. Die Kranke fieberte hochgradig. Der Harn enthielt Eiweiß. Der Tod erfolgte nach achtwöchiger Krankheitsdauer. Die Sektion ergab weißliche, den Arterien aufsitzende Knötchen im Mesenterium, in der Milz, Nieren und Epikard. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Veränderungen an den kleinen Arterien mit Verdickung und Proliferation der Intima beginnen. In der Adventitia kommt es zu einer lebhaften Zellwucherung, die von einer Einwucherung von Leukocyten begleitet ist. Die Media wird schließlich an einer oder an mehreren Stellen durchbrochen oder auch ganz zerstört. Schließlich kommt es zu Thrombenbildung.

Im Jahre 1894 berichtete C. v. Kahlden ebenfalls über einen Fall von Periarteriitis nodosa. Ebenso wie Fletscher findet dieser Autor multiple knotenartige Verdickungen der kleineren Arterien, am zahlreichsten derer des Mesenteriums. Das Gefäßlumen war zumeist stark verengt durch die gewucherte Intima, welche von einer Proliferation des Endothels ausging. Die so entstehenden, lang verästelten spindel- und sternförmigen Zellen durchbrechen Elastica und Muscularis, zerstören dieselben und dringen in die Adventitia vor. In dieser Schicht kommt es dann — wahrscheinlich etwas später, als die Veränderungen in der Intima beginnen — zu einer starken kleinzelligen Infiltration, wodurch die Dicke derselben bis auf das Zehnfache der normalen steigen kann. Aneurysmenbildung haben weder Fletscher noch v. Kahlden beobachtet. Ätiologisch glaubt der Verfasser Lues mit Sicherheit ausschließen zu können, vermutet dagegen eine Art der Infektion, die sich wohl vielleicht kulturell nachweisen ließe, wobei es möglich wäre, daß das schädliche Agens zur Zeit des Todes schon aus dem Blute verschwunden ist. In den Organschnitten hat Verfasser keine Mikroben nachweisen können. v. Kahlden verlegt also den Beginn der Erkrankung in die Gefäßintima.

Graf veröffentlichte 1896 ebenfalls einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmenbildung. Dem mikroskopischen Schlußbefund über die Erkrankung der Gefäße entnehmen wir folgendes: Der Prozeß beginnt mit einer Invasion von aus den Vasa vasorum ausgewanderten Leukocyten in die Adventitia und Muscularis. Sie durchbrechen die letztere sowie die ela-

stischen Membranen und heben das Endothel ab. Dieses beginnt zu wuchern, und aus den glatten Zellen gehen spindelförmige Zellen hervor, ein Gewebe, das durch seine faserige Grundsubstanz charakterisiert ist. Mit dem Auftreten der Leukocyten in die Adventitia beginnt auch eine Vermehrung der Zellen dieser Schicht; mit den Leukocyten lagern sich dann dichte fibrinöse Massen an den verschiedensten Stellen der Wand ab. Muskularis und Elastika verfallen der Nekrose. Sekundär kommt es zur Aneurysmenbildung, die jedoch nicht eintreten muß. In ätiologischer Beziehung läßt Graf die Frage offen zwischen infektiösem Prozeß und Lues. Er findet zwar in verschiedenen Organen, beziehungsweise Arterien Stäbchen und Mikrokokken, schließt jedoch auf postmortale Wachstumsvorgänge. Kulturelle Versuche wurden von ihm aus äußeren Gründen nicht vorgenommen. Es handle sich also doch wahrscheinlich um Lues.

Den nächsten Fall, der in der Literatur veröffentlicht wurde, beobachtete Freund. Nach dessen histologischen Befunde sind vor allem Adventitia und perivaskuläres Gewebe erkrankt. Verfasser findet dabei eine intensiv entzündliche Infiltration von Zellen mit teilweise rundlichem, teilweise spindeligem Kern. Im Initialstadium zeigen die Arterien beinahe ein normales Bild; erst später dringen die Zellen in Media und Elastica vor. Das Lumen wird von einem homogenen Ring umgeben, der sich intensiv mit Eosin färbt, die Amyloidreaktion nicht gibt, nach van Gieson sich gelblichbraun färbt. Diese homogene Schicht entstehe aus der Media. Zuerst geht Media und Elastika zugrunde, erst dann folgt die Intima. Lues schließt Freund als ursächliches Moment völlig aus, macht andererseits jedoch auch keine positiven Angaben. Genannter Befund erinnert lebhaft an die Ergebnisse in meinem Fall und erlaubt ebenfalls die Schlußfolgerung, daß der Prozeß von außen nach innen zu fortschreitet.

Veszprémi und Jancso berichten vier Jahre später abermals von einem Fall, wobei ein 14jähriger Knabe von Periarteriitis nodosa betroffen wurde. Der histologischen Zusammenfassung entnehmen wir folgendes: In der Adventitia der feineren Arterien treten in großer Zahl Leukocyten auf, die auch den äußeren Teil der Media überschwemmen, so daß dieselbe defekt wird. Schon in diesem Stadium kann dadurch eine Erweiterung der Gefäßwand erfolgen, die Media wird verdünnt und damit die Elastica, welche infolgedessen zerreißt. Nach einiger Zeit nehmen die emigrierten Zellen ab, und dafür treten in der Adventitia neue Zellen auf, d. h. junge Bindegewebszellen. Diese dringen dann immer weiter in die Media und später sogar in die Intima vor, wobei die elastischen Fasern teilweise verdrängt, teilweise zerstört werden. Der sogenannte Ring einzelner Autoren entstehe dabei durch Koagulationsnekrose an der Grenze der verdickten Intima und der stark atrophischen Media. Es findet wahrscheinlich eine Durchtränkung des infiltrierten Gewebes mit entzündlichem Exsudat statt, und es ist dies, wie es scheint, ein charakteristischer Effekt der die Periarteriitis nodosa verursachenden pathologischen Einwirkung. Die beiden Forscher sehen jedenfalls die Adventitia als Ursprungsort an, die Verdickung der Intima ist erst eine weitere Folge. Auf Grund der „histologisch“ akut auftretenden Entzündung der kleineren Arterien, infolge deren

gleich im Anfang Exsudation und weiterhin Nekrose auftritt, vermuten die Autoren, daß die Ursache ein infektiöser Stoff sei, wobei man nicht entscheiden könne, ob die Mikroorganismen lokal einwirken oder deren Toxine.

In den letzten zwei Jahren haben Versé zwei und Mönckeberg eine Veröffentlichung in der Literatur erscheinen lassen. Gelegentlich des 1905 erschienenen Aufsatzes schildert Versé folgenden pathologischen Entwicklungsgang: In der Adventitia und in den äußeren Mediaschichten tritt ein entzündliches Exsudat auf, aus welchem sich bald Fibrin ausscheidet. Die Adventitia reagiert durch Bildung eines zellreichen, gegen die Media vordringenden Granulationsgewebes und Einwanderung von Leukocyten, wobei die Muskelelemente zugrunde gehen. Die Fibrinausscheidung kann bis zur Intima vordringen und das Endothel auf größere Strecken abheben. Innen lagert sich dem Gefäß Fibrin an, das dann sekundär von erhaltenen Intimapartieen überwuchert wird. Dadurch entsteht der die Elastica interna umscheidende homogene Ring. Inzwischen kann durch die Nachgiebigkeit der Gefäßwand ein Aneurysma zustande kommen. Verfasser betont jedoch ausdrücklich, daß die Aneurysmenbildung nicht unbedingt zum Wesen der Periarteriitis nodosa gehört.

Im folgenden werde ich etwas eingehender, speziell über die mikroskopischen Ergebnisse der zwei zuletzt erschienenen Arbeiten berichten. Im Jahre 1905 veröffentlichte Mönckeberg einen Fall von Periarteriitis nodosa. An Serienschnitten durch die betroffenen größeren Arterien, Koronararterien, Arteria hepatica, Äste der Nierenarterien war stets zu konstatieren, daß die Wanderkrankung hauptsächlich nur auf einen Teil der Zirkumferenz des Arterienrohrs beschränkt war und nur ein Teil der Wand aneurysmatisch ausgebuchtet wird. Konstant sind dabei die Veränderungen an Media, Adventitia und den elastischen Grenzmembranen. Die Intimaverdickung kann fehlen oder nur minimale Grade aufweisen. Die Media zeigt sich zuerst aufgelockert. dann treten nekrotische Herde auf, die sich mit Eosin ziegelrot, mit Pikrokarmin gelbrot färben. Die Kerne der Muskelfasern gehen allmählich zugrunde, die ganze Media wird homogenisiert. Die elastischen Membranen gehen dabei zugrunde. An dieser Stelle buchtet sich die Gefäßwand allmählich vor, und es lagern sich thrombotische Massen ab. Die Adventitia ist breitzellig infiltriert, die Infiltration dringt noch weiter in die Media vor und setzt sich aus polymorphkernigen Leukocyten wie spindeligen Zellen zusammen. Im Gegensatz zu dem Verhalten dieser relativ großen Arterien findet sich an kleinen Arterien nicht selten die ganze Wand erkrankt.

Verfasser bezeichnet dann die Media in einen homogen fibrinartig sich nach van Gieson braunrot färbenden Ring mit Kerntrümmern verwandelt und die Adventitia durchsetzt von Rundzellen, die einen breiten Hof um den Gefäßquerschnitt bilden; elastische Elemente sind nicht mehr nachzuweisen. Die Elastica externa ist nur mehr stellenweise auf kurze Strecken zu erkennen, die Elastica interna zeigt große Kontinuitätsunterbrechungen. In der Adventitia sind ziemlich zahlreiche ein- und polymorphkernige Rundzellen zu sehen, die auch zwischen die auseinandergedrängten peripheren Mediafasern

vorgedrungen sind. An den Venen konnten Veränderungen nicht nachgewiesen werden. Neben veränderten Arterien finden sich auch in jedem Schnitt anscheinend normale Gefäßquerschnitte, in keinem Präparat aber nur die letzteren. M. verlegt den primären Sitz der Erkrankung in die Media und sagt, daß die dortselbst zuerst erfolgende Gewebsläsion durch ihren chemotaktischen Reiz die Leukocyten sowohl wie die nicht seßhaften Zellen jungen Bindegewebes anlocke. Durch die Wucherung wird nicht die Media zerstört, sondern die Zellen wuchern, weil die Media geschädigt ist und ihre Zerfallsprodukte chemotaktisch wirken. Mönckeberg sieht den ganzen Prozeß als exquisit entzündlichen Vorgang an, bezeichnet demnach ätiologisch die Periarteriitis nodosa als Intoxikationskrankheit im weitesten Sinne des Wortes, sei es nun, daß die Bakterien selbst oder deren Toxine die Schädigung herbeiführen.

Die neueste Arbeit über die genannte Erkrankung ist von Versé in diesem Jahr veröffentlicht worden. Ein 33jähriger Patient, der bereits vor zehn Jahren an Rose und Nierenentzündung erkrankt war, kam zur klinischen Beobachtung, und es konnte bei ihm folgende Diagnose festgestellt werden. Nephritis parenchymatosa chronica, Hypertrophie und Dilatation beider Ventrikel, Zirrhosis hepatis, Stauungslunge, Bronchitis, Peritonitis. Unter zunehmendem Kräfteverfall, Durchfällen und Temperatursteigerungen kam der Kranke nach fast fünfwöchigem Aufenthalt zum Exitus letalis.

Die Sektion ergab folgende anatomische Diagnose: Periarteriitis nodosa, vielfach Thrombosen im Gebiete der Mesenterial- und Leberarterien. Nekrosen und Ulzera an Ileum und Kolon, Infarkte an Hoden und Nebenhoden, chronische, interstitielle Nephritis mit fettiger Degeneration. Versé kommt nun auf Grund seiner eingehenden mikroskopischen Beobachtungen zu folgendem Schlußergebnis: „Es handelt sich also um eine wohlcharakterisierte, mehr oder weniger akut verlaufende und schubweise auftretende Erkrankung der kleineren und kleinsten Arterien, deren Entwicklung man sich ungefähr folgendermaßen vorstellen muß. In der Wand der teilweise bereits durch andersartige Prozesse veränderten Gefäße tritt zunächst herdweise eine Durchtränkung mit entzündlichem Exsudat auf, wobei die Fibrinausscheidung bald in der Adventitia, bald in der Media vorherrscht. Auch in die Intima setzt sie sich fort, das Endothel des Gefäßes abhebend, stets aber im Anschluß an stärkere Exsudationen in der Media, deren spezifische Elemente in diesen Herden zugrunde gehen. Sehr rasch erfolgt nun eine starke Zellproliferation und Zellinfiltration der Adventitia, beginnend an der Grenze gegen die Media. Es entsteht ein in seiner Ausdehnung etwas wechselndes Granulationsgewebe, dessen zellige Bestandteile insofern eine gewisse Gruppierung erkennen lassen, als in den äußeren Abschnitten die kleinen Rundzellen und Leukocyten reichlicher anzutreffen sind. Je nach dem Grad der Entzündung und dem Alter kann diese teilweise nur geringe Zellvermehrung in der Adventitia fast das einzige manifeste Zeichen des Prozesses bilden.

Bei weiterer Progredienz verschmelzen die in den innersten Wandschichten zuerst herdförmig entstandenen fibrinösen Exsudate miteinander und mit sekundär der Innenfläche angelagerten dünnen Fibrinstreifen. Dadurch, daß

diese nun später wieder von besser erhaltenen Stellen durch eine Wucherung der Intima gleichsam überhäutet werden, entsteht ein aus dichten Massen gebildeter, die Membrana fenestrata einhüllender breiter Ring, durch dessen Homogenisierung und etwas schwankendes tinktorielles Verhalten leicht eine hyaline Degeneration der betreffenden Wandschichten vorgetäuscht wird. Längst vor dem Auftreten dieser letzt geschilderten Erscheinungen hat das Gefäß eine mehr zirkumskripte oder mehr diffuse Ausdehnung erfahren, und es scheint, als ob die Widerstandsfähigkeit der ebenfalls geschädigten Elastica interna von ausschlaggebender Bedeutung für die Bildung echter Aneurysmen ist. Bruchstücke der Elastica lassen sich meist an verschiedenen Stellen der Wand, auch der größeren Aneurysmen nachweisen.

Infolge der durch die mannigfachen Thrombosen bedingten Zirkulationshindernisse kommt es in den weiter stromaufwärts gelegenen Arterienabschnitten durch die starke Stauung zu Zerreißung der Elastica interna und zu ausgedehnten dissezierenden Blutungen in Media und Adventitia, ja zur Bildung mehr geschlossener Aneurysmata dissecantia, wobei die Schädigung der Gefäßwand, sei es durch den vorliegenden spezifischen Prozeß selbst, sei es durch anderweitige Erkrankungen, eine erhebliche Rolle zu spielen scheint."

Auf Grund dieses kurzen Überblickes der mir zugänglichen Literatur müssen wir also die in unserem Fall vorliegende Erkrankung als Periarteriitis nodosa auffassen. Makroskopisch wurden ja bei der Sektion nirgends Knötchen gefunden; wie aber mehrere Autoren behaupten, braucht es gar nicht zur Bildung von Aneurysmen zu kommen, die lediglich als Folgeerscheinung aufzufassen sei. Die Frage über den primären Sitz der Erkrankung wird von den einzelnen Forschern verschieden beantwortet und demgemäß auch der ganze krankhafte Vorgang verschieden beurteilt. Während die früheren Arbeiten das Primäre jeweils in einer der drei Wandschichten suchen, sprechen die neueren Arbeiten doch mehr davon, daß, wie Versé sagt „der Prozeß von außen nach innen fortschreitet". Auch in meinem Falle finden wir mehrfach an den kleineren Arterien der Niere und Ureterenwand bereits eine zellige Infiltration der Adventitia, ohne daß dabei Media oder Intima irgendwelche erkennbaren Veränderungen aufweisen. Der Prozeß könnte also in der Adventitia beginnen. Allerdings betont Mönckeberg mit Recht, daß die Media bereits geschädigt sein kann, ohne daß wir dies mit unseren gegenwärtigen Hilfsmitteln oder Färbungsmethoden erkennen können; diese bereits uns nicht zu Gesicht gebrachte Veränderung der Muskelhaut verursacht dann auf chemotaktischem Wege bereits eine Infiltration der Adventitia. Das Primäre läge also in der Media. Von sehr

großer Bedeutung erachte ich das Verhalten der beiden elastischen Membranen. Viele Gefäße zeigen die Elastica externa nur mehr in Resten vorhanden, dagegen die elastische Innenhaut völlig intakt. Der Prozeß schreitet also sicherlich in der Richtung der Ernährungsströmung von außen nach innen vor. Ob nun die Erkrankung in der Adventitia oder Media ihren Anfang nimmt, ist nach meiner Ansicht nicht von so großer Wichtigkeit, da vielleicht auch beide gleichzeitig erkranken können. Die in meinem Fall mit Sicherheit nachgewiesene infektiöse Ursache bewirkt eben in den beiden Außenhäuten die ihnen histologisch charakteristische Reaktion. An der Adventitia finden wir Infiltration mit Lympho- und Leukocyten, an der Media Degeneration und Nekrose. An der Grenze beider Schichten finden wir das entzündliche Exsudat, das die genannte Aufquellung der Media bewirkt und sich dann mit strahlenförmigen Fortsätzen in die Adventitia erstreckt. Durch diese hochgradigen Ernährungsstörungen degeneriert dann allmählich die Media, die Kerne verschwinden, und wir finden nur mehr einen homogenen, strukturlosen Ring an ihrer Stelle. Schreitet der Prozeß dann fort, dann wird auch die Elastica interna durchbrochen, und das Gefäß ist jeglicher Dehnung ausgesetzt. Sekundär erkrankt auch die Intima; die Innenhaut wird entweder durch das vordringende fibrinöse Exsudat abgehoben, oder durch die infektiöse Ursache direkt angegriffen, jedenfalls wird eine Wucherung der Endothelzellen angeregt, die sich dann über den ursprünglich befallenen Abschnitt zirkulär weiter ausdehnen kann. Ist die Intima erkrankt, dann lagern sich zudem thrombotische Massen an, und sekundär kann es dann zur vollständigen Obliteration oder hochgradigen Verengerung des Gefäßlumens kommen. Es gelingt also ganz gut, diese Veränderungen der kleineren Gefäße mit einander in Einklang zu bringen, wenn wir bedenken, daß die einzelnen Gefäßbilder die verschieden weit fortgeschrittenen Stadien eines und desselben Vorganges darstellen. Wie kommt es nun zur Erkrankung beziehungsweise Thrombose der Arteria lienalis und Arteria gastro-epiploica sin. in unserem Fall? Es wäre mögich, auf dem Wege der Vasa vasorum. Eichhorst hat einen Fall von multipler Thrombose veröffentlicht, wobei er ähnliche Wandveränderungen der Gefäße findet wie die Forscher der Periarteriitis nodosa. Obwohl Mikroben in diesem Fall nicht nachweis-

bar waren, behauptet Eichhorst, daß jedenfalls Bakterien oder deren Toxine in die Vasa vasorum verschleppt wurden und so die ebenfalls von außen nach innen fortschreitende Veränderung herbeiführten. Ein Anhaltspunkt für diese Erklärung läge vielleicht darin, daß gerade die Vasa vasorum der zwei bezeichneten größeren Arterien so hochgradig verändert waren. Trotzdem halte ich es ebenso für nicht ausgeschlossen, daß die Erkrankung der größeren Arterien primär auf demselben Wege zustande gekommen ist wie die der kleineren.

Bei der kurzen Literaturübersicht habe ich die Frage der Ätiologie der Periarteriitis schon mehrfach berührt. Eine mechanische Theorie muß wohl in Übereinstimmung mit der Mehrzahl der Autoren verneint werden. Die Zahl derjenigen Menschen, welche starken und häufigen Blutdruckschwankungen ausgesetzt sind, steht wohl in keinem Verhältnis zur geringen Zahl von Erkrankungen an Periarteriitis nodosa. Von mehreren Beobachtern wird Lues als Ursache angegeben; die Beweise dafür sind meist unzureichend, vielfach wird die Diagnose nur per exclusionem gestellt.

Die meisten Forscher vermuten eine bakterielle Infektion, wobei entweder die Bakterien selbst oder deren Toxine die primäre Läsion bewirken. Die Bestätigung dieser Vermutung liefert der von mir beschriebene Fall, indem sich die charakteristischen Veränderungen der Periarteriitis nodosa im Anschluß an eine Staphylokokkensepsis feststellen ließen.

Literatur.

1. Aufrecht, „Pathogenese der Nephritis". Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1894, Bd. 52.
2. Crooke, „Zur pathol. Anatomie des Scharlachs", Fortschritte der Medizin, 1885, Bd. 3.
3. Eichhorst, „Multiple Thrombosen", Deutsches Archiv f. klin. Medizin, 1904, Bd. 80.
4. Fischl, „Beiträge zur Histologie der Scharlachniere", Zeitschrift für Heilkunde 1883.
5. Fletscher, „Über die sogenannte Periarteriitis nodosa", Zieglers Beiträge, Bd. 11.
6. Freund, „Zur Kenntnis der Periarteriitis nodosa", Deutsches Archiv für klin. Medizin, Bd. 62.

7. Graf, „Über einen Fall von Periarteriitis nodosa mit multipler Aneurysmenbild., Zieglers Beiträge, Bd. 19.
8. v. Kahlden, „Über Periarteriitis nodosa", Zieglers Beiträge, Bd. 15.
9. Kussmaul und Maier, „Über eine bisher nicht beschriebene eigentümliche Arterienerkrankung usw., Deutsches Archiv f. klin. Medizin, Bd. 1.
10. Mönckeberg, „Über Periarteriitis nodosa", Zieglers Beiträge, Bd. 38.
11. P. Meyer, „Über Periarteriitis nodosa.", dieses Archiv, Bd. 74.
12. Veszpremi und Zancso, „Über einen Fall von Periarteriitis nodosa", Zieglers Beiträge, Bd. 34.
13. Versé, „Über Periarteriitis nodosa", Münchener med. Wochenschrift 1905, Nr. 38.
Derselbe, „Über Periarteriitis nodosa", Zieglers Beiträge, Bd. 39.

XIII.

Das Verhalten der Nieren bei der perniziösen Anämie.

(Aus dem Pathologischen Institut des Krankenhauses Moabit in Berlin).

Von

Dr. Ludwik Paszkiewicz,

Assistenzarzt des städtischen Krankenhauses Praga in Warschau.

Es gibt eine ganze Reihe von Krankheiten, welche die klinische Untersuchung auf Grund gewisser sich stets wiederholender Symptome als besondere Krankheitsformen erkennt, deren Ätiologie jedoch bis jetzt noch im Dunkeln liegt. Manchmal schien es, die Frage wäre endlich gelöst, doch plötzlich steht man vor einer neuen Tatsache, welche unsere Behauptung in Zweifel setzt, wenn nicht völlig widerlegt.

Zu dieser Art von Krankheiten gehört die perniziöse Anämie.

Seit Biermer[1]) ihr zuerst eine besondere Stellung in der speziellen Pathologie zugewiesen hatte, sind viele Arbeiten auf diesem Gebiete erschienen. Sie haben wohl dazu beigetragen, das Krankheitsbild klarzustellen, doch sind sie nicht dazu angetan, die Ursache und das Wesen der Krankheit zu ergründen.

[1]) Tageblatt der 42. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Dresden. 1863. S. 173.

In neuester Zeit ist man dazu übergegangen, die Ursache in den Veränderungen der Magenschleimhaut zu suchen. Es ist aber nicht festgestellt, ob diese Veränderungen tatsächlich als primär zu betrachten sind. Während man in einigen unzweifelhaften Fällen bei der Sektion eine Atrophie der Schleimhaut beobachtet, findet man die Schleimhäute in anderen Fällen von ebenfalls ausgesprochener Anämie völlig intakt. Dieser Umstand erlaubt es vorläufig nicht, die pathologischen Vorgänge im Magen als alleinige Krankheitsursache anzunehmen, abgesehen davon, daß auch hierfür die Ätiologie nicht festgestellt ist.

Die durch die Krankheit hervorgerufenen Veränderungen, welche man bei der Sektion der an perniziöser Anämie verstorbenen Patienten findet, betreffen nicht nur den Magen allein. Wir finden sie im Herzen, in der Leber, in den Nieren, im Knochenmark, im Nervensystem usw. Die Veränderungen sind allgemeiner Natur; sie sagen uns nichts von etwaiger spezifischer Erkrankung des betreffenden Organs, sie zeigen vielmehr, daß sämtliche Gewebe des Körpers mangelhaft ernährt waren.

Im Laufe des Jahres 1907 wurden im städtischen Krankenhause Moabit zwölf Fälle von perniziöser Anämie mit tötlichem Ausgang beobachtet. Fast in sämtlichen Fällen konnten bei der Sektion außer den Veränderungen, die dieser Krankheit eigentümlich sind und außer nebensächlichen Störungen, makroskopisch mehr oder weniger ausgedehnte Nierenaffektionen festgestellt werden. Während der Krankheit waren keinerlei Symptome an den Nieren beobachtet worden. In den Krankheitsgeschichten findet man zu wiederholten Malen angegeben: Urin frei von Eiweiß und anderen pathologischen Bestandteilen. Dieser Widerspruch zwischen dem anatomisch-pathologischen Befund und den klinischen Symptomen war der Grund, weshalb ich auf Anregung von Herrn Prof. Westenhoeffer genaue histologische Untersuchungen der Nieren vorgenommen habe.

Um das Vorhandensein von Fett in sämtlichen Fällen in verschiedenen Regionen beider Nieren festzustellen, machte ich eine Reihe von Gefrierschnitten, die mit gesättigter alkoholischer (70%) Sudanlösung gefärbt und dann mit Hämatoxylin nachgefärbt wurden. Außerdem wurden noch Doppelmesserschnitte angefertigt, die mit Natronlauge behandelt wurden.

Zwecks der Ermittelung der chemischen Eigenschaften (Eisen) des ge-

suchten Pigments, wurden die Paraffinschnitte[1]) mit 3 bis 5 prozentiger wässeriger Ferrozyankaliumlösung während 24 Stunden behandelt, dann für weitere 24 Stunden in einprozentigem Salzsäurealkohol gebracht und darauf mit Alaunkarmin gefärbt, um die Zellkerne sichtbar zu machen und den Nachweis zu liefern, ob das Pigment sich in Zellen mit gut erhaltenen Kernen oder in abgestorbenen Zellen ablagerte.

Die von mir gebrauchten Lösungen von Ferrozyankalium waren stärker als üblich; ich ließ sie längere Zeit einwirken, da auf diese Weise die Bilder an Klarheit und Dauerhaftigkeit gewonnen haben.

Um ein möglichst vollständiges Bild der Nieren zu erhalten, entnahm ich das Material für die Untersuchung stets aus der Mitte und von beiden Polen jeder Nierenhälfte. Die Zahl der untersuchten Organblöcke war um so größer, je stärker die Veränderungen an den Nieren ausgesprochen waren. Von jedem Paraffinblock habe ich eine ganze Reihe von Schnitten gefertigt; ein Teil der Schnitte wurde mit Hämatoxylin gefärbt, um das Verhalten der Kerne genau zu ermitteln, die übrigen wurden nach der van Giesonschen Methode behandelt, um die Topographie und Eigenschaften des Bindegewebes zu verfolgen.

Von jedem einzelnen Falle wurde ein genaues Protokoll angefertigt.

Die von mir untersuchten zwölf Fälle sind folgende:

Fall I: Obduktion 1007—06.

D. S., Frau. Alter: 58 Jahre. Krankheitsdauer: 6 Monate.

Makroskopische pathologisch-anatomische Diagnose: Beginnende Schrumpfniere.

Resultate der mikroskopischen Untersuchung: Sehr geringe fettige Infiltration der einzelnen Harnkanälchen und der Blutgefäße, besonders in der Grenzschicht.

Eisenreaktion fehlt.

Kleine sehr spärliche alte interstitielle Herde unter der Oberfläche. Stellenweise trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen. Deutlich ausgesprochene Sklerose der Marksubstanz. Kleine aus Bakterien bestehende Zylinder in den Kapillaren der Rinden- und Marksubstanz. (Die die Zylinder bildenden Mikroorganismen waren Kokken. Sie ließen sich mit Hämatoxylin, Karmin und Methylenblau färben und waren Gram +. Ich habe sie zuerst für die von Westenhoeffer[2]) beschriebenen eisenhaltigen Bakterien gehalten. Doch mißlangen alle Versuche, eine Eisenreaktion zu erhalten. Allerdings gelang es Westenhoeffer in den mehrere Jahre hindurch konservierten Nieren seiner Fälle auch nicht mehr die Eisenreaktion dieser Bakterienzylinder wieder zu erhalten, und in vielen Präparaten war die anfangs sehr deutlich gewesene Reaktion später verschwunden.)

Fall II: Obduktion 1023—06.

M. L., Frau. Alter: 45 Jahre. Krankheitsdauer: 7 Monate.

[1]) Als Fixierungsmittel diente vierprozentiges Formalin.

[2]) M. Westenhoeffer. Das Vorkommen von eisenhaltigen Bakterienzylindern in den Blutgefäßen der Niere bei puerperaler Sepsis. Dieses Archiv 1907. Bd. 188.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis chronica interstitialis multiplex. Cicatrices renum. Schrumpfherde rechts. Ganz spärliche alte und frische Blutungen.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Schwache fettige Infiltration fast ausschließlich auf die Grenzschicht beschränkt.

Herdweise zahlreiche kleine braune Körnchen unregelmäßig über das ganze Gesichtsfeld zerstreut (NB. das Präparat fixiert in Formalin). Eisenreaktion fehlt vollständig.

Ausgedehnte trübe Schwellung der Harnkanälchen in der Rindensubstanz. Spärliche fibrös degenerierte Glomeruli. Zahlreiche kleine interstitielle Herde unter der Oberfläche. Große interstitielle bindegewebige Streifen, welche bis zu der Marksubstanz ziehen, in deren Umgebung zahlreiche fibrös degenerierte Glomeruli, atrophische und zystisch erweiterte Harnkanälchen, kleine rundzellige Anhäufungen und kleine Blutungen zu sehen sind. Im Bereiche solcher interstitiellen Streifen sieht man eine starke Hyperämie. Verdickung der Glomeruluskapsel in vereinzelten Glomerulis. Verdickung der Intima der kleinen Arterien, aber keine Obliteration. Verdickung der Adventitia der Venen. Kleine rundzellige Anhäufungen in der Rinde. Atrophie der geraden Kanälchen. Stark ausgesprochene Sklerose der Marksubstanz. Bindegewebe von glasiger Beschaffenheit.

Fall III: Obduktion 44—07.

K. S., Frau. Alter: 61 Jahre. Krankheitsdauer: über 1 Jahr.

Makr. path.-anat. Diagn.: Feine Granularatrophie der beiden Nieren (die Rinde 4 mm dick). Oberfläche der Nieren mit zahlreichen vereinzelten Blutungen. Verfettung des Parenchyms. Keine Kalkkörperchen.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration, besonders in der Marksubstanz.

Sehr reiche Pigmentablagerung in den gewundenen Harnkanälchen. Pigmentierung kommt herdweise vor. Deutliche Berlinerblaureaktion.

Stellenweise trübe Schwellung der Kanälchen in der Nierenrinde. Vereinzelte fibrös degenerierte Glomeruli. Ganz spärliche kleine interstitielle Herde unter der Oberfläche. Vereinzelte zystisch erweiterte Harnkanälchen. Ausgesprochene Verdickung des bindegewebigen Gerüstes der Rinde. Verdickung der Intima der kleinen Arterien. Atrophie der geraden Harnkanälchen. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz.

Fall IV: Obduktion 128—07.

M. N., Frau. Alter: 42 Jahre. Krankheitsdauer: 4½ Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis interstitialis. Zahlreiche Zysten mit schwarzem Inhalt in der Nierenrinde.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration in der Rinden- und Marksubstanz.

Kein Pigment.

Spärliche kleine interstitielle Herde unter der Oberfläche nur in den Präparaten von den Nierenpolen. Vereinzelte spärliche fibrös degenerierte Glomeruli. Verdickung der Glomeruluskapseln nach außen und vereinzelte zystisch er-

weiterte Kanälchen mit homogenem Inhalt in den tieferen Schichten der Rindensubstanz. Erhebliche Sklerose der Marksubstanz.

Arterienwände ohne Veränderung.

Fall V: Obduktion 166—07.

A. M., Arbeiter. Alter: 50 Jahre. Krankheitsdauer: 13 Wochen.

Makr. path.-anat. Diagn.: Chronische interstitielle Nephritis mit Verödung zahlreicher Glomeruli.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration fast ausschließlich in der Rinde.

Kein Pigment.

Unmittelbar unter der Oberfläche meistenteils kleine, spärliche interstitielle Herde. In dem Bereich mancher Herde nur spärliche fibrös degenerierte Glomeruli. In der Rindensubstanz zahlreiche Zysten mit homogenem Inhalt. In der Rinde findet man radiale breite bindegewebige Streifen, deren spindelförmige Kerne sich parallel anordnen. In der Marksubstanz eine sehr deutliche Vermehrung des Bindegewebes.

Fall VI: Obduktion 410—07.

A. L., Frau. Alter: 67 Jahre. Krankheitsdauer: 12 Jahre 9 Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis interstitialis multiplex. Geringe Atrophie beider Nieren. Rinde 4—6 mm dick. Farbe der Rinde bräunlich-grau-rot.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration der Kanälchen direkt unter der Oberfläche.

Sehr geringe Pigmentablagerung in den gewundenen Harnkanälchen. Pigmentkörnchen von brauner Farbe kommen nur herdweise vor. Berlinerblaureaktion positiv.

Stellenweise trübe Schwellung der Harnkanälchen in der Rinde. Diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüstes der Rindensubstanz. Zahlreiche Kalkkörperchen in dem Bindegewebe der Rinde. Kleine spärliche Anhäufungen von Lymphozyten in der Rinde. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz.

Fall VII: Obduktion 452—07.

W. S., Droschkenkutscher. Alter: 68 Jahre. Krankheitsdauer: 2 Jahre.

Makr. path.-anat. Diagn.: Granularatrophie beider Nieren mit arteriosklerotischen Schrumpfherden. Zahlreiche Kalkkörperchen in der Rinde mit Ausscheidungsherden von Harnsäure in den Markkegeln.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration in der Rinden- und Marksubstanz.

Reichliche Pigmentablagerung in den gewundenen Kanälchen. Pigment von brauner Farbe kommt nur herdweise vor. Berlinerblaureaktion positiv. Der Inhalt mancher zystisch erweiterten Harnkanälchen enthält Eisenpigment.

Unter der Oberfläche und in den tieferen Schichten der Rinde zahlreiche zystisch erweiterte Harnkanälchen mit vollständig verkalktem Inhalt. Kalkkörperchen in dem Bindegewebe der Rinde. Stellenweise trübe Schwellung der gewundenen Harnkanälchen. Oft findet man eine Verdickung an der Glomeruluskapsel nach außen. Kleine spärliche interstitielle Herde unter der

Nierenoberfläche. Kleine lymphoide Herde in der Rinde. Starke diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüstes der Rinde. Atrophie der geraden Harnkanälchen. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz.

Fall VIII: Obduktion 548—07.

M. F., Frau. Alter: 57 Jahre. Krankheitsdauer: 5½ Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Schwere Granularatrophie und arteriosklerotische Schrumpfherde links. Beginnende Granularatrophie mit sehr zahlreichen Zysten und Kalkkörperchen rechts.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Ausgedehnte fettige Degeneration der Harnkanälchen fast ausschließlich in der Marksubstanz. Das Bindegewebe der Marksubstanz färbt sich stellenweise mit Sudan rot. In der Muskularis der Gefäße sind Fetttröpfchen zu sehen. Im Bindegewebe sieht man stellenweise vereinzelte große einkernige Zellen, die stark mit Fettkügelchen gefüllt sind. Der feinkörnige Inhalt mancher Blutgefäße färbt sich mit Sudan rot.

Kein Pigment.

Stellenweise Nekrose der Epithelzellen in der Rinde. Ausgedehnte trübe Schwellung der Harnkanälchen der Rindensubstanz. Ziemlich große Abszesse in der Rinde. Zahlreiche Glomeruli mit verdickter Kapsel. Unter der Oberfläche kleine und größere kernreiche interstitielle Herde. Zahlreiche keilförmige bindegewebige Streifen, welche von der Oberfläche bis zur Marksubstanz ziehen und zahlreiche fibrös degenerierte Glomeruli, teils atrophische, teils zystisch erweiterte Harnkanälchen und kleine lymphatische Herde enthalten. Starke diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüstes der Rinde. Atrophie der geraden Harnkanälchen. Sehr starke Sklerose der Marksubstanz. Intima der kleinen Arterien zeigt eine erhebliche Wucherung. Manche Arterien sind ganz obliteriert. Blutfüllung der Kapillaren stark ausgesprochen.

Fall IX: Obduktion 690—07.

O. B., Sattlermeister. Alter: 41 Jahre. Krankheitsdauer: über ein Jahr.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis parenchymatosa. Starke Fettdegeneration der Nieren.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration in der Rinden- und Marksubstanz.

Kein Pigment.

Stellenweise trübe Schwellung der Harnkanälchen. Wucherung der Intima der kleinen Arterien. Kleine vereinzelte interstitielle Herde unter der Oberfläche nur in den Schnitten von den Nierenpolen. Diffuse Verdickung des bindegewebigen Gerüstes in der Rinde. Deutlich ausgesprochene Sklerose der Marksubstanz.

Fall X: Obduktion 1038—07.

E. B., Frau. Alter: 24 Jahre. Krankheitsdauer: 2 Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Stauungsnieren.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Ausgedehnte Fettinfiltration der Nierenrinde und der Marksubstanz.

Starke Pigmentablagerung in den gewundenen Harnkanälchen. Berlinerblaureaktion positiv.

Trübe Schwellung der gewundenen Kanälchen. Wenige fibrös degenerierte Glomeruli. Ganz glatte Oberfläche. Keine Schrumpfherde. Die Wandungen der Gefäße ohne Veränderungen. Blutgefäße und Kapillaren besonders in der Marksubstanz prall mit Blut gefüllt. Verdickung des bindegewebigen Nierengerüstes besonders in der Marksubstanz.

Fall XI: Obduktion 1039—07.

R. J., Arbeiter. Alter: 37 Jahre. Krankheitsdauer: 3 Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Nephritis parenchymatosa.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Sehr geringe Fettinfiltration der Rinden- und Marksubstanz.

In den gewundenen Harnkanälchen ist stellenweise eisenhaltiges Pigment in geringer Quantität vorhanden.

Die Oberfläche der Nieren ist ganz glatt. Keine Schrumpfherde. Die Harnkanälchen gut erhalten, nur stellenweise sind die Epithelzellen gequollen. In manchen Präparaten findet man eine Verdickung der Glomeruluskapseln und wenige fibrös degenerierte Glomeruli. Das Bindegewebe in der Rinde besonders in der Umgebung der Gefäße ist bedeutend verdickt. In der Marksubstanz ist die Verdickung des Bindegewebes sehr stark ausgesprochen.

Das Bindegewebe ist von glasiger Beschaffenheit. Kapillaren der Marksubstanz sind ziemlich reichlich mit roten Blutkörperchen gefüllt.

Fall XII: Obduktion 1092—07.

A. M., Frau. Alter: 62 Jahre. Krankheitsdauer: 2½ Monate.

Makr. path.-anat. Diagn.: Ziemlich deutlich ausgesprochene Verfettung der Nierenrinde. Spärliche Schrumpfherde an der Oberfläche.

Resultat der mikrosk. Untersuchung: Fettige Degeneration der Harnkanälchen der Rinden- und Marksubstanz. Fetttröpfchen findet man auch in den Gefäßwänden und in einzelnen Zellen des Bindegewebes. Der Inhalt mancher Blutgefäße färbt sich mit Sudan rot.

Braunes Pigment in den gewundenen Harnkanälchen. Berlinerblaureaktion positiv.

Sehr kleine spärliche Schrumpfungsherde unter der Oberfläche. Man findet sie auch in den tieferen Schichten der Rinde. Hier und da vereinzelte fibrös degenerierte Glomeruli. Eine Verdickung der Glomeruluskapseln kommt sehr oft vor. Die gewundenen Harnkanälchen sind gut erhalten, nur vereinzelte sind gequollen. Stellenweise sieht man Kalkablagerung in den kleinen Zysten. Das bindegewebige Gerüst ist stark verdickt, besonders in der Marksubstanz, und zeigt glasige Beschaffenheit; stellenweise färbt es sich nach van Gieson intensiv rot und ist fast homogen, stellenweise zeigt es mehr ödematösen Charakter und färbt sich mattrosa. Die Blutfüllung der Kapillaren in der Rindensubstanz ist sehr gering, in der Marksubstanz dagegen ist sie deutlich ausgesprochen. Die in geringer Zahl vorhandenen Harnkanälchen der Marksubstanz sind gut erhalten. Die Wandungen der Gefäße ohne Veränderung.

1. Die fettige Degeneration der Nieren. Fast in sämtlichen zwölf Fällen, die ich untersucht habe, war das Fett in sehr geringer Menge vorhanden. Das Fett war in der Rinden- sowie in der Marksubstanz verteilt, in der letzteren trat es stets etwas reichlicher auf; am zahlreichsten habe ich die Fettkügelchen im Epithel der Harnkanälchen, welche in der Grenzschicht zwischen der Rinden- und Marksubstanz liegen, gefunden. Die Kerne der fetthaltigen Zellen ließen sich immer gut färben und waren deutlich sichtbar. Die Zellen waren gut erhalten. Das Fett trat herdweise auf, d. h. man konnte Stellen finden, die ganz frei von Fett waren, aber auch solche, die Fett enthielten. Kanälchen, deren sämtliche Epithelzellen Fett enthielten, konnte man relativ selten beobachten. In der Regel war das Fett nur in einigen Zellen, am häufigsten an ihrer Basis, oder um den Kern herum enthalten. Die Fettkügelchen waren so winzig und so selten, daß man sie häufig erst bei starker Vergrößerung (Leitz, Objekt. 6, Okul. 2, d. h. 330fache Vergrößerung) unterscheiden konnte. In einzelnen Fällen mußte man sie besonders heraussuchen.

Nur in drei Fällen (VIII, X und besonders XII) trat das Fett deutlicher auf, so daß man schon bei schwacher Vergrößerung (Leitz, Objekt. 3, Okul. 2) in den Präparaten rote Züge sehen konnte. Es war fast ausnahmslos in den geraden Harnkanälchen vorhanden. In diesen Fällen konnte ich winzige Fettkügelchen auch in der Muskularis größerer Gefäße sehen; im Bindegewebe waren vereinzelt liegende einkörnige Zellen so dicht mit Fettkügelchen gefüllt, daß man nur schwer den Kern selbst finden konnte.

In zwei (VIII und XII) von diesen Fällen konnte man auch stellenweise Blutgefäße finden, die in ihrem Lumen sehr fein granulierte Massen, die sich mit Sudan färbten, aufwiesen.

In einem Falle (VIII) färbte sich stellenweise das Bindegewebe der Marksubstanz rosa.

Dieses Resultat meiner Untersuchungen stimmt mit den Beobachtungen von Eichorst[1]) und Nauer[2]) überein, die größere Fettmengen bei perniziöser Anämie ebenfalls nur ge-

[1]) H. Eichorst, Die progressive perniziöse Anämie. Leipzig 1878.

[2]) A. Nauer, Über progressive perniziöse Anämie. Zürich 1897. 8°. Inaug. Dissertation.

legentlich gefunden haben. Unter allen Arbeiten, die sich mit dieser Krankheit beschäftigen, sind die Arbeiten der beiden oben erwähnten Autoren die einzigen, welche die Veränderungen in den Nieren etwas ausführlicher besprechen; in den übrigen Arbeiten finden wir nur ganz kleine Bemerkungen allgemeiner Natur. In der Mehrzahl der Fälle, die aus irgendwelchem Grunde veröffentlicht worden sind, finden wir die Angaben über starke fettige Degeneration der Nieren. Das sind lediglich makroskopische Diagnosen, die von einer mikroskopischen Untersuchung nicht begleitet sind; sie können deshalb bei der Gegenüberstellung mit den Ergebnissen meiner Untersuchungen nicht in Betracht kommen. Aus demselben Grunde können sie nicht als ganz sicher aufgefaßt werden. Bekanntlich wird das Erkennen der Verfettung häufig durch die bedeutend ausgesprochene Anämie des Organs erschwert; sie führt nicht selten zu Irrtümern. Es ist das eine allgemein bekannte Tatsache, die man aber oft außer acht läßt. Diese Wahrheit kam mir bei dem Fall IX und bei anderen, die ich zur Kontrolle herangezogen habe, besonders klar zu Bewußtsein.

Die Nieren sind nicht vergrößert. Die Kapsel läßt sich leicht und glatt abziehen. Die Oberfläche der Nieren ist vollständig glatt und glänzend. Die Farbe ist auffallend gelb-grau, lehmig. Die Nieren fühlen sich weich, teigig an. Stellenweise sieht man winzige vereinzelte Venensterne an der Oberfläche. Auf dem Längsschnitt kann man nur mit Mühe die Mark- von der Rindensubstanz unterscheiden. Die Farbe ist hier dieselbe wie an der Oberfläche, die Schnittfläche ist nur weniger glänzend, stellenweise ganz matt. Die Nieren sind wenig feucht. Das Messer erhält nach dem Schneiden einen Glanz wie nach Zerschneiden einer stark verfetteten Leber. — Im Protokolle war starke Verfettung angegeben; in Doppelmesser- und Gefrierschnitten konnten die Fettkügelchen erst nach fleißigem Suchen bei starker Vergrößerung gefunden werden. Rote Blutkörperchen waren höchst selten zu finden.

2. Die P i g m e n t a b l a g e r u n g habe ich in sechs Fällen (III, VI, VII, X, XI und XII) konstatieren können. In drei Fällen war das Pigment sehr reichlich; in drei anderen nur spärlich vorhanden. In einem Falle (III) dauerte die Krankheit über ein Jahr, in einem anderen (VII) zwei Jahre. Im dritten Falle (VI), der von

H. Hirschfeld[1]) beschrieben wurde, war der Verlauf ein chronischer: die Krankheit dauerte 12 Jahre und 9 Monate; während dieser Zeit traten bald Besserungen bald Verschlimmerungen des Zustandes ein. In diesem Falle war das Pigment, sowie das Fett nur in geringen Quantitäten vorhanden; das Pigment trat immerhin häufiger als Fett auf.

In drei anderen Fällen (X, XI und XII), welche schon nach einigen Wochen letal endigten, trat das Pigment in einem Falle (X) sehr reichlich, in beiden anderen sehr dürftig auf.

In einem Falle (XI), wo die Nieren nur ganz wenig Pigment enthielten, war die Leber, die eine höchstgradige zentrale Verfettung aufwies, von Pigment überfüllt. Das Pigment nahm ausschließlich die Peripherie der Leberläppchen ein.

In sämtlichen Fällen war das Pigment nur ausschließlich im Epithel der gewundenen Harnkanälchen in der Rindensubstanz der Nieren zu finden. In den Kanälchen der Marksubstanz konnte ich kein einziges Mal Pigmentkörnchen nachweisen.

In gleicher Weise wie das Fett trat auch das Pigment herdweise auf, unter Umständen so reichlich (III und VII), daß das ganze Epithel des Kanälchens mit ganz winzigen blauen Körnchen bestreut war, so daß man den Rand des Kernes nur stellenweise zu sehen bekam.

Die Pigmentkörnchen waren in den Zellen mit gut erhaltenem Kern, sowie in kernlosen Zellen enthalten. In den letzten waren die Pigmentkörnchen nicht so reichlich; manchmal konnte man kaum einige Körnchen sicher feststellen.

In einem Falle (VII), wo große Mengen Hämosiderin konstatiert wurden, nahm der Inhalt der Zysten (Kalkablagerungen) nach Behandlung mit Ferrozyankalium usw. eine blaue Färbung an. Ich konnte in den Präparaten auch häufig rote Blutkörperchen, die sich blau färbten, nachweisen.

Auffallend war es, daß Pigment sich nur im Epithel der gewundenen Harnkanälchen ablagerte. Wahrscheinlich kann man diesen Umstand in einem Zusammenhang mit der Sekretions-

[1]) H. Hirschfeld, Zur Prognose der perniziösen Anämie. Therapie der Gegenwart. August 1907.

funktion der Epithelzellen bringen. Eine weitere Konsequenz davon — Pigment lagert sich nur in lebenden Zellen ab.

In den übrigen sechs Fällen, die nach einige Monate dauernder Krankheit mit dem Tode endigten, konnte ich kein eisenhaltiges Pigment finden.

3. Was die übrigen Resultate der histologischen Untersuchungen betrifft, so fallen uns schon bei oberflächlicher Betrachtung zwei Tatsachen auf: 1. außer den besprochenen Angaben war in sämtlichen Fällen eine bedeutende Vermehrung und Verdickung des bindegewebigen Gerüstes festgestellt worden; 2. — fast in sämtlichen Fällen begegnete man mehr oder weniger zahlreichen bindegewebigen Herden von verschiedener Größe, welche in der pathologischen Histologie die Bezeichnung — Schrumpfherde führen.

Der letzte Befund ist natürlich ganz nebensächlich und hat mit der Pathologie der perniziösen Anämie eigentlich nichts zu tun; das geht schon aus dem Umstand hervor, daß die meisten der Patienten in einem Alter standen, wo wir solche Veränderungen in den Nieren gar nicht selten finden.

Der erste aber verdient näher besprochen zu werden.

Das Bindegewebe, welches das Gerüst der Niere bildet, tritt unter normalen Bedingungen nur spärlich auf, so daß es mitunter ganz übersehen wird. Es dient als Stütze und gleichzeitig als eine Art Kittsubstanz, welche die einzelnen Kanälchensysteme zusammenhält. Das Bindegewebe wird erst bei starker Vergrößerung und nach Behandlung des Präparates mit einer Differenzierungslösung deutlich sichtbar.

Bei perniziöser Anämie fällt das Bindegewebe der Niere sogar in den mit Hämatoxylin einfach gefärbten Gefrierschnitten auf. In den nach van Gieson gefärbten Präparaten sieht man überall rosagefärbte Bänder; manchmal besteht der ganze Grund des Gesichtsfeldes aus bandförmigem, zartem Bindegewebe allein, in das die Kanälchen gewissermaßen eingebettet sind.

Bei genauerer Beobachtung mit stärkeren Vergrößerungen sieht man, daß die bindegewebigen Scheidewände zwischen den Kanälchen in der Rindensubstanz bedeutend verdickt sind. Nicht selten findet man eine Verdickung der Glomeruluskapseln nach

außen zu, die fast stets in die allgemeine Gerüstverdickung übergeht oder eine Teilerscheinung derselben ist.

Die Verdickung der Glomeruluskapseln haben auch Eichorst und Nauer beobachtet.

Unabhängig davon findet man oft zwischen den Kanälchen in der Rinde vereinzelte kleine sternförmige Bindegewebsherde, deren Größe derjenigen der Glomeruli entspricht. Sie erinnerten an die Knoten eines Netzes. Sie enthalten nur wenige gut färbbare Kerne. Ihr Bau ist im Gegensatz zu dem übrigen bindegewebigen Gerüst deutlich faserig. Die Fasern sind dünn, kurz, unregelmäßig angeordnet. Manchmal kann man mitten in den Herden das Lumen eines kleinen Gefäßes wahrnehmen, Sie unterscheiden sich von den Schrumpfherden dadurch: daß sie: 1. derber sind, 2. nie eine kleinzellige Infiltration zeigen, 3. in ihrem Bereich keine Reste von Kanälchen und Glomeruli erhalten, 4. mit Säurefuchsin sich etwas intensiver färben, 5. häufig glasiges Aussehen haben, 6. manchmal an ödematöses Gewebe erinnern.

Das Bindegewebe, welches die Blutgefäße umgibt, ist häufig auch stark verdickt.

Je näher wir an die Marksubstanz kommen, um so reichlicher kommt das Bindegewebe vor, um in der Marksubstanz selbst in den Vordergrund zu treten. In einigen Nieren kann man bequem in einer ganzen Reihe von Schnitten beinahe in jedem Gesichtsfelde die geraden Kanälchen abzählen, so sehr ist ihre Zahl reduziert, und so weit liegen sie auseinander.

Die bereits oben erwähnten Eigenschaften des Bindegewebes treten in der Marksubstanz deutlich hervor. Der Bau aus spärlichen, kurzen, dünnen, verflochtenen Fäserchen, die sich verschieden gegen die Färbung verhalten, stellenweise auftretende glasige Beschaffenheit und täuschende Ähnlichkeit mit ödematösem Gewebe sind sehr bezeichnend.

Die Tunicae propriae der geraden Kanälchen sind manchmal kaum zu sehen, manchmal eben angedeutet, manchmal verdickt. Die Ursache für die mangelhafte Markierung liegt in der Natur des ungemein zarten, bandförmig verbreiteten Bindegewebes, das mit der van Gieson-Färbung sich fast durchweg ganz zart rosa, nur stellenweise rot färbt. Es sieht, wie schon oben ge-

sagt, so aus, als ob die Kanälchen in einem ursprünglich flüssigen und dann geronnenen Medium eingebettet lagen.

Kleinzellige Infiltrationen sind nirgends zu sehen.

Die Kerne sind sehr spärlich und lassen sich gut und deutlich färben.

Die Kapillaren sind nur selten zu finden. Die Beurteilung ihres Vorkommens erschwert die im höchsten Grade ausgesprochene Anämie des Organs. Häufig muß man mehrere Gesichtsfelder durchmustern, bis man ein kleines rote Blutkörperchen enthaltendes Gefäß sieht. Während in Schrumpfherden die Kapillaren gewöhnlich erweitert sind, sind sie hier im Gegenteil wie zerdrückt.

Zu Vergleichszwecken habe ich die Nieren bei verschiedenen pathologischen Prozessen, die bald die Nieren selbst, bald andere Organe betrafen, untersucht. Ein ganz ähnliches Bild habe ich in einem Falle (Obd. 566—07) einer lange anhaltenden Anämie, die als Folge häufiger Blutungen aus Geschwüren im Rectum auftrat, gefunden.

Fast dasselbe Bild, das uns die Nieren bei perniziöser Anämie bieten, finden wir bei Stauungsnieren. Der Unterschied zwischen beiden beruht darauf, daß die Vermehrung und Verdickung des Bindegewebes in den Stauungsnieren quantitativ und qualitativ viel stärker als in den Nieren bei perniziöser Anämie ausgesprochen ist, und daß in den anämischen Nieren das Bindegewebe in Gestalt mehr zarter, homogener, glasiger, kernarmer Massen von sehr undeutlichem faserigem Bau auftritt, während bei der Stauungsniere dieses Bindegewebe eine mehr faserige Beschaffenheit hat und sich bei van Gieson-Färbung im Gegensatz zur Rosafärbung bei der anämischen Niere intensiv rot färbt.

Die Tunicae propriae der geraden Kanälchen bei der Stauungsniere sind in der Regel ausgesprochen verdickt, nach van Gieson intensiv rot gefärbt; das Bild der Einbettung in ein homogenes Medium ist zwar auch hier stellenweise vorhanden, aber nicht so regelmäßig und so ausgesprochen wie bei der perniziösen Anämie.

Was als die Ursache der so auffallenden Ähnlichkeit der mikroskopischen Bilder bei den zwei diametral entgegengesetzten Zuständen, wie sie die Anämie und Zyanose sind, anzusehen ist, vermögen wir nicht mit Sicherheit zu beantworten. Es ist immerhin anzunehmen, daß, wie wir als Ursache der Induration bei der

chronischen Stauungsniere „die ödematöse Durchtränkung und Verbreitung des Zwischenbindegewebes mit allmählicher Verdickung und Sklerosierung (Senator)[1]) annehmen, wir auch bei der perniziösen Anämie den Vorgang als einen ähnlichen auffassen dürften, wenn auch über die Entstehung eines die Sklerose einleitenden Ödems nichts bekannt ist.

Daß eine solche Betrachtungsweise nicht unberechtigt ist, geht aus den vergleichsmäßigen Untersuchungen der Nieren bei Plethora vera hervor. In diesen Fällen finden wir trotz der höchsten überhaupt möglichen Hyperämie keine Spur von Induration oder Sklerose des Stützgewebes[2]). Allerdings fehlt im Falle von Plethora vera auch jedes Zirkulationshindernis, wie es z. B. bei Herzfehlern vorhanden ist, und der Wassergehalt des Blutes ist, im Gegensatz zu der perniziösen Anämie, normal.

Wenn auf Grund von einigen Untersuchungen Schlüsse allgemeiner Natur gestattet wären, würde ich sie wie folgt formulieren:

1. Fett finden wir in jedem einzelnen Falle von perniziöser Anämie, aber in geringer Menge und besonderer Anordnung in den Zellen, daß man eher von einer fettigen Infiltration, als von einer Degeneration der Nierenepithelien sprechen könnte.

2. Eisenhaltiges Pigment finden wir in lange anhaltenden oder in heftig verlaufenden Fällen.

Das Pigment wird ausschließlich und allein in der Rindensubstanz im Epithel der gewundenen Harnkanälchen lokalisiert und tritt herdweise auf.

3. In sämtlichen Fällen von perniziöser Anämie findet eine starke Vermehrung und Verdickung des Stützgewebes statt. Am deutlichsten ist dies in der Marksubstanz ausgesprochen. Man kann die Veränderung am besten als Sklerose bezeichnen.

Berlin, Dezember 1907.

[1]) H. Senator, Die Erkrankungen der Nieren (hrsg. v. Nothnagel) 1902.

[2]) M. Westenhoeffer, Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Plethora vera. Deutsche Med. Wochenschr. Nr. 36, 1907.

XIV.
Histologische Untersuchungen über die Nebennieren bei Arteriosklerose, sowie über den Befund in Nebennieren und Aorta von Kaninchen bei intravenösen Adrenalininjektionen.

(Aus dem Laboratorium des pathologisch-anatomischen Instituts der Universität Lemberg.)

(Vortrag, gehalten auf dem X. Kongreß polnischer Ärzte und Naturforscher in Lemberg, Juli 1907.)

Von

J. Hornowski und W. Nowicki, Assistenten.

(Hierzu Taf. VIII.)

Vor etwa 12 Jahren machten Cybulski und Szymonowicz die interessante Beobachtung, daß Nebennierenextrakte bei Menschen und Tieren eine erhebliche Blutdrucksteigerung und Pulsverlangsamung hervorzurufen imstande sind. Gleichzeitig kamen auch Schöffer und Oliver, unabhängig von den genannten Autoren, zu denselben Resultaten.

Seitdem ist dieses Thema vielfach studiert worden und hauptsächlich handelte es sich den zahlreichen Forschern auf diesem Gebiete darum, über die Frage Aufschluß zu erlangen, ob dabei die vasomotorischen Nervenzentren oder auch die Gefäßwände selbst es sind, welche den Angriffspunkt für das Adrenalin bilden. Nun ging man aber bei diesen Untersuchungen lange über das Gebiet physiologischer und pharmakologischer Experimente nicht hinaus: daß dabei irgendwelche anatomisch nachweisbare Veränderungen entstehen, daran wurde überhaupt nicht gedacht. Erst in letzter Zeit suchte Josué [1]) diese Frage auf experimentellem Wege zu beantworten und erhielt, indem er Kaninchen intravenöse Adrenalininjektionen machte, nach einer gewissen Zeit Veränderungen in der Aorta, die er für eine Art Arteriosklerose zu halten geneigt war. Diese Ansicht vertrat Josué auch noch auf dem letzten französischen Kongreß für innere Medizin (Paris 14.—16. Oktober 1907) [2]).

[1]) Athérome aortique expérimentelle par injections répétées d'adrénaline dans les veines. La presse méd. 1903.

[2]) La forme surrénale de l'athérome.

Die Resultate, welche Josué erhielt, gaben vielen Autoren den Anstoß, dieses Thema weiter zu verfolgen, und wir sind heute bereits im Besitze von über 20 Arbeiten aus diesem Gebiete, in welchen neben dem Adrenalin auch der Einfluß anderer Herzmittel geprüft wurde, und welche fast sämtlich über eine der zuerst von Josué erhaltenen ähnliche Wirkung berichten. Wir erwähnen von diesen Veröffentlichungen die von Rzętkowski[1]), Erb[2]), Fischer[3]), Külb[4]), Ziegler[5]), Kòranyi[6]), Hedinger[7]), Boveri[8]), Braun[9]), Handelsmann[10]), Kayserling[11]), Męsowicz[12]).

I.

Nun möchten wir hier kurz das Ergebnis unserer am hiesigen pathol.-anatomischen Institut mit Adrenalin angestellter Versuche angeben.

Es soll sogleich hinzugefügt werden, daß wir letztere nicht in der Absicht vornahmen, um zu erfahren, ob in den Arterienwänden von

[1]) Atheromatosis aortae bei Kaninchen nach intravenöser Adrenalininjektion. Berl. klin. Woch. 1904.

[2]) Über Arterienerkrankungen nach Adrenalininjektionen. Münch. Med. Wochenschr. 1905.

[3]) Experimentelle Arterienerkrankungen durch Adrenalininjektionen. Münch. med. Woch. 1905.

[4]) Experimentelle Studien über die Wirkung des Nebennierenextraktes. Arch. f. experim. Path. 1905.

[5]) Über die Wirkung intravenöser Adrenalininjektionen auf das Gefäßsystem und ihre Beziehung zur Arteriosklerose. Zieglers Beiträge 1905.

[6]) Über die Wirkung des Jods auf die durch Adrenalin erzeugte Arteriosklerose. Deutsche med. Woch. 1906.

[7]) Über experimentelle, durch Adrenalin und Hämostasin erzeugte Arterienerkrankungen bei Kaninchen. Korrespondenzbl. f. schweiz. Ärzte 1905.

[8]) Über die Wirkung des Jods auf das durch Adrenalin erzeugte Atherom der Aorta. Deutsche med. Woch. 1906.

[9]) Zur Frage der Arteriosklerose nach intravenöser Adrenalinzufuhr. Münch. med. Woch. 1905.

[10]) Über Suprarenininjektionen bei Kaninchen nebst Einleitung über Nebennierenveränderungen bei Arteriosklerose. Inaug.-Diss. Berlin 1906.

[11]) Beitrag zur Wirkung intravenöser Suprarenininjektionen auf Kaninchenaorta. Berlin. klin. Woch. 1907.

[12]) Działanie ws'ródzylnych wstrzykiwań adrenaliny na narządy wewnetrzne Królika. Rozpr. Wydz. mat.-przyr. T. XLVI. Serya B. 1906. Akad. Um. w. Krakowie.

Kaninchen nach intravenösen Adrenalininjektionen irgendwelche Veränderungen entstehen. Wir erhielten aber diesbezüglich gelegentlich so übereinstimmende Resultate, daß wir nicht umhin können, diese hier wiederzugeben.

Als Versuchstiere dienten uns sieben, nicht über 2500 g wiegende junge Kaninchen, denen wir täglich in die Ohrvene 3 bis 10 Tropfen adrenalinum hydrochloricum Takamine einspritzten, beiläufig je 8 bis 10 Tage, die Dosis um einen Tropfen steigernd. Bei dieser Behandlungsweise erhielten wir bereits nach 2½ Monaten deutliche Veränderungen an der Aorta. Das Maximum der für ein Kaninchen verbrauchten Adrenalinmenge betrug gegen 30 Gramm. Wie daraus ersichtlich, hielten wir uns bei unserem Verfahren an die Methode J o s u é s und stellten uns so in Gegensatz zu anderen Forschern, welche gleich am Anfange sehr bedeutende, die unsrigen um das mehrfache übertreffende Dosen anwendeten. Wir glaubten nämlich auf diese Weise einerseits einem länger dauernden Gefäßkrampf vorzubeugen, anderseits durch kleine, aber täglich erneuerte Dosen ein stetes Spiel der Vasomotoren, denen wohl in der Entstehung der Arteriosklerose eine nicht unbeträchtliche Rolle zukommen mag, hervorzurufen.

Von den Kaninchen starb eines gleich nach der zweiten Injektion, ein anderes nach 12 Tagen. Einige Minuten nach der Injektion sprangen sie plötzlich auf, liefen schnell eine Strecke weit, um dann jäh niederzusinken und unter heftigen klonischen Krämpfen, vorwiegend der Hinterfüße, Exophthalmus und rötlichem Schaum um den Mund binnen einer Minute zu erliegen. Die Sektion erwies hochgradiges Lungenödem und äußerst zahlreiche Petechien an der Pleura, sowie kleine Blutextravasate im Lungenparenchym selbst.

Die übrigen Kaninchen zeigten kurz nach der Injektion stark beschleunigte Respiration. Sonst pflegten sie nicht herumzulaufen, sondern verkrochen sich in irgendeinem Winkel, wo sie ruhig hocken blieben.

Wir müssen bemerken, daß wir in Anbetracht der so zahlreichen Injektionen (in unseren Versuchen erhielt jedes Kaninchen gegen 80!) sehr behutsam vorgehen mußten. Denn, wenn man bedenkt, daß wir nach jeder Injektion die Injektionsstelle behufs Blutstillung von neuem ansengen mußten, wird es klar, wie leicht

da sich bildende Blutgerinnsel bei nicht genug vorsichtigem Injizieren weiter zentralwärts in die Blutbahn fortgeschoben werden konnten. Die später gewöhnlich eintretende Obliteration der Vene stellt dem Einführen der Injektionsnadel ein weiteres Hindernis entgegen.

Die Kaninchen wurden mit Heu und Hafer gefüttert. Bei einigen konstatierten wir eine beträchtliche Gewichtsabnahme. So büßte ein (das schwerste) bei Antritt des Versuches 3465 g wiegendes Tier nach 20 Tagen 1205 g, also fast ein Drittel seines ursprünglichen Gewichtes, ein. An zweien konnten wir eine geringe Gewichtszunahme bemerken.

Zum Töten der Tiere benutzten wir Chloroform.

Makroskopisch wahrnehmbare Gefäßwandveränderungen fanden wir ausschließlich in der Aorta, und zwar hauptsächlich im thorakalen Abschnitte derselben, während die Aorta abdominalis dem unbewaffneten Auge unversehrt zu sein schien. In einem Falle sahen wir das Gegenteil. Die erwähnten Veränderungen erscheinen als uhrglasförmige Vertiefungen der Intima verschiedener Größe. Die größten erreichen einen Durchmesser von etwa 6 mm. Selten treten sie vereinzelt auf, meist sind sie in ein Maschenwerk von leistenförmigen, netzartig miteinander verbundenen Verdickungen zu Gruppen eingefaßt vorzufinden. Die Gefäßwand ist an den den Vertiefungen entsprechenden Stellen äußerst dünn. Makroskopisch sind keine Verkalkungen nachweisbar, doch spürt man beim Betasten deutlich wie von Kalkablagerungen herrührende, resistentere Herde. Außer den soeben beschriebenen Vertiefungen befinden sich noch hier und da geringfügige, weißliche, nicht scharf umgrenzte Verdickungen. Äußerst auffallend sind die von uns beobachteten spaltförmigen, querverlaufenden Rupturen der Aortenwand. Sie erscheinen als lineare, bis etwa 5 mm Länge erreichende, mit blutunterlaufenen Rändern versehene Rißwunden. An zweien durch drei Wochen mit Adrenalin behandelten Kaninchen konnten wir sie in der Mehrzahl feststellen.

Wir erhielten also in unseren Versuchen zerstreute oder herdweise auftretende Verdünnungen und Ausbuchtungen der Aortenwand verschiedenen Grades, von kaum angedeuteten und eben noch wahrnehmbaren Vertiefungen bis zu ganz deutlichen aneurysmatischen Ausstülpungen, während die übrigen Gefäße ohne Unterschied des Kalibers keinerlei Veränderungen darboten.

Zur mikroskopischen Untersuchung entnahmen wir Gewebsstücke sowohl denjenigen Stellen, welche bereits makroskopische Veränderungen aufwiesen, als auch von anscheinend ganz normalen Partieen. Als Fixiermittel benutzten wir Sublimat und die Flemmingsche Lösung. Die Stücke wurden dann in Celloidin und Paraffin eingebettet. Die Schnitte färbten wir mit Delafields Hämatoxylin und Eosin, nach van Gieson, mit Safranin, endlich behufs Nachweis von elastischen Fasern nach der Methode Weigerts (Resorcin-Fuchsin).

Nun wollen wir im folgenden die von uns wahrgenommenen Veränderungen darstellen, und zwar in der Ordnung, wie wir sie auch wirklich nach Maß der eingespritzten Adrenalinmenge und der Dauer der Versuchsperiode erhielten. Die meisten Veränderungen wies die Media auf, speziell deren elastische Elemente. Während nämlich letztere normalerweise gleichmäßig wellenförmig gefaltete Kreislinien um das Lumen herum bildeten, sahen wir hier eine allmähliche Streckung derselben eintreten. Es geht also am frühesten die Gleichmäßigkeit der Wellen und ihres gegenseitigen Abstandes verloren, es entsteht, man erlaube uns den Vergleich, ein Bild, ähnlich dem, wie man es beim Pulsus irregularis et inaequalis zu sehen bekommt. Die Wellenform der Fasern klingt allmählich ab, bis sie endlich ein langgestrecktes Bündel gerader, parallel verlaufender und aneinander gerückter Fäden darstellen. An den so veränderten Stellen ist die Gefäßwand auch am meisten verdünnt. An einzelnen Stellen ist der Übergang der Wellenform in gerade Linien ein plötzlicher, unmittelbarer. Vereinzelt fanden wir auch Unterbrechungen im Verlaufe der Fasern, die durch Zerfall entstanden, wohl die weitgehendsten Veränderungen an denselben darstellen mögen.

Außerdem fanden wir in der Media stellenweise eine etwas größere Anhäufung zellarmen Bindegewebes, das sich als solches an nach van Gieson gefärbten Schnitten leicht erkennen ließ. Im Bereiche dieser Bindegewebsherde sind die elastischen Fasern nicht so dicht aneinander gelegen und nicht so kleinwellig als sonst; die Herde erscheinen überhaupt heller und nicht so derb als die übrige Media und machen eher den Eindruck eines aufgelockerten Gewebes. Die Intima ist daselbst etwas verdickt infolge einer Vermehrung ihrer Bestandteile. In den an die Intima grenzenden

Mediaschichten fanden wir Kalkablagerungen in der Form von langen, wohl infolge einer postmortellen Einbiegung der Gefäßwand stellenweise eingeknickten Lamellen, die sich mit Hämatoxylin intensiv dunkelblau färbten. An diesen Stellen sind die elastischen Fasern geradegestreckt.

Irgendwelche deutlichere fettige Degeneration oder Fettablagerung konnten wir mikroskopisch nicht feststellen.

Die oben erwähnten Risse an der Innenwand der Aorta erscheinen unter dem Mikroskope als wirkliche Kontinuitätstrennungen der Intima, die sogar bis in die Media reichen. Die Ränder sind gegen das Lumen zu eingerollt und färben sich blasser als das übrige Gewebe.

Wie ist nun der soeben geschilderte Befund zu erklären?

Einerseits das makroskopisch Wahrgenommene in Erwägung bringend, anderseits das Ergebnis der histologischen Untersuchung in Betracht ziehend, sowie die Phasen, in denen die einzelnen Veränderungen aufgetreten waren, stellen wir uns den Prozeß folgendermaßen vor:

Infolge des durch das Adrenalin hervorgerufenen Vasomotorenspieles, aus welchem in erster Reihe eine Blutdrucksteigerung resultiert, gehen die elastischen Fasern, denen ja die Hauptrolle in diesem Spiele zukommt, ihrer Elastizität verlustig. Der pathologisch-anatomische Ausdruck dieses Vorganges ist die bereits in frühen Stadien auftretende Ungleichmäßigkeit der Wellung und Fältelung derselben, sowie die später allmählich platzgreifende Streckung. In dem Momente nun, wo die Fasern gestreckt sind, also ihre Elastizität eingebüßt haben, kommt es infolge des andauernd hohen Blutdruckes an den erkrankten Stellen der Gefäßwand zu makroskopisch sichtbaren Ausbuchtungen. Im weiteren Verlaufe kann es sogar zum Zerfall elastischer Fasern und zu Kalkablagerungen kommen, wie es ja auch beim Menschen in ähnlichen Umständen zu geschehen pflegt.

Sind nun die an der Kaninchenaorta nach intravenösen Injektionen von Adrenalin oder von irgendeinem anderen Nebennierenextrakte hervorgerufenen Veränderungen dem menschlichen Atherom gleichzustellen?

Die Frage müssen wir entschieden verneinen, da weder das makroskopische Bild, noch das histologische einen Anhaltspunkt

für eine Analogie bieten. So finden wir denn beim echten Atherom vorwiegend die Intima ergriffen, dieselbe ist verdickt und weist regressive Prozesse auf, die zu Gewebszerfall und Ulzerationen, weiterhin zu Ablagerung von Kalksalzen führen. Beim Kaninchen hingegen ist hauptsächlich die Media alteriert, und zwar deren elastische Elemente, während regressive Prozesse kaum angedeutet sind. Im Gegensatz zu den atheromatösen Wandverdickungen begegnen wir hier einem Dünnerwerden derselben, das selbst zu aneurysmatischen Ausbuchtungen führt. Und selbst die übrigens äußerst geringfügigen Verdickungen der Aortenwand beim Kaninchen, wie wir sie an manchen Stellen beobachten konnten, dürfen den Verdickungen beim menschlichen Atherom nicht an die Seite gestellt werden, weil dagegen der mikroskopische Befund spricht. Endlich würden unsere experimentell erhaltenen Veränderungen kaum in Einklang zu bringen sein mit der Thomaschen Theorie der Arteriosklerose, nach der ja bekanntlich die Erkrankung oder richtiger die Abnahme der Elastizität der Intima als Primäres eine Erweiterung des Gefäßlumens hervorrufe. Nach dem genannten Forscher wäre nun die Wucherung der Intima berufen, der übermäßigen Erweiterung des Lumens zu steuern, letzteres womöglich zur ursprünglichen Weite zu reduzieren, sie wäre also gleichsam etwas zweckmäßiges. Im Gegensatze dazu würde es schwer fallen, die an der Aorta des Kaninchens gefundenen Wandverdickungen für irgendeine kompensatorische Einrichtung seitens des geschädigten Organismus zu betrachten, schon aus diesem Grunde, weil sie in gar keinem Verhältnisse stehen zur Größe und Anzahl der gefundenen Ausbuchtungen und Gefäßerweiterung.

Die spaltförmigen Einrisse sind unseres Erachtens aller Wahrscheinlichkeit nach infolge Blutdrucksteigerung an bereits erkrankten und minder widerstandsfähigen Stellen entstanden.

Die Veränderungen in der Media, wie sie andere Autoren und auch wir erhielten als entzündliche Vorgänge, eine Mesarteriitis zu deuten, ist entschieden unzulässig. Wir finden hier keine Spur von frischen Infiltraten oder auch von älteren, narbigen Herden und müssen somit vielmehr die elastischen Elemente als das primär erkrankte betrachten, während die vorerwähnten Veränderungen erst später auftreten.

Nun wollen aber manche Forscher, so vor allem Handelsmann und Kaiserling auf Grund ihrer Versuche nichts von einer spezifischen Adrenalinwirkung wissen. Es entsteht also die Frage, ob die an der Kaninchenaorta nach intravenösen Einspritzungen von Nebennierenextrakt auftretenden Veränderungen auch wirklich dem Einflusse des letzteren zuzuschreiben sind. Die erwähnten Forscher fanden unter 8 Versuchstieren nur dreimal geringfügige Veränderungen vor, so daß sie sich auf Grund dessen zur Annahme berechtigt glauben, daß die beschriebenen Veränderungen unabhängig von den Adrenalininjektionen entweder bereits vorher vorhanden waren oder während der Versuchszeit sich entwickeln konnten. Denn einerseits erhielten sie sie selbst nach länger dauernden Einspritzungen nur bei einzelnen Tieren, anderseits verweisen sie auf die Beobachtungen Erbs, der bloß nach einmaliger Adrenalininjektion Gefäßalterationen vorfand. Andere Autoren, so z. B. Fischer, sahen Verkalkungsprozesse an der Aorta bei kachektischen Kaninchen, denen überhaupt keine toxischen Stoffe einverleibt wurden.

Sonderbar genug ist es jedenfalls, daß Handelsmann selbst nach länger dauernden Injektionen keine Gefäßveränderungen erhielt, zumal wenn man sich die zahlreichen Beobachtungen anderer Forscher vor Augen hält. Gibt er doch selbst zu, daß er — zwar nicht in jedem Falle, doch immerhin in einigen — eine Streckung der elastischen Fasern, in einem sogar ein Aneurysma erzielte. Auffallend ist auch das von ihm hervorgehobene Ausbleiben von Verkalkungen, da sie unseres Erachtens nach längerer Zeit zweifellos auftreten, obwohl dies — wir gestehen es zu — keine unbedingte Notwendigkeit ist. Die Art der Injektionen scheint diesbezüglich von großem Einflusse zu sein: dieselben müssen streng intravenös gemacht werden. Das Injizieren ins Unterhautzellgewebe oder in die Peritonäalhöhle kann ganz erfolglos bleiben, wenn dabei das Mittel nicht zufälligerweise durch ein angestochenes Gefäß in die Blutbahn gelangt.

Das Vorkommen von Verkalkungen bei kachektischen Kaninchen, wie es Fischer gesehen haben will, konnten wir durch unsere Beobachtungen nicht bestätigt finden. Wir hatten des öfteren Gelegenheit, zumal in der letzten Zeit, kachektische Kaninchen — die übrigens bei Gelegenheit von zu anderen Zwecken vor-

genommenen Experimenten starben — zu sezieren. Außerdem obduzierten wir jüngst zwei spontan zugrunde gegangene, von denen eines sogar sehr hochgradig abgemagert war. Aber in keinem dieser Fälle konnten wir irgendwelche Verkalkungen feststellen.

Ebensowenig können wir uns der von beiden obengenannten Forschern ausgesprochenen Ansicht anschließen, daß die in Rede stehenden Veränderungen in der Gefäßwand spontan bei allen Kaninchen auftreten können. Wir haben bei unseren Kaninchensektionen darauf besonderes Gewicht gelegt, doch konnten wir nie irgendwelche Alterationen an der Aorta feststellen. Um nicht mißdeutet zu werden, wiederholen wir, daß unsere zur Adrenalinbehandlung verwendeten Kaninchen sämtlich jung waren.

Es sei noch erwähnt, daß sich nach den Beobachtungen Korányis[1]) mit Kohlrübe gefütterte Tiere gegen Injektionen konstant, refraktärer zeigten, als die z. B. mit Hafer genährten.

Dagegen hätten wir jedoch folgendes zu bemerken. Es mag ja wohl keinem Zweifel unterliegen, daß die Intensität der Veränderung der Gefäßwand unter anderm auch von gewissen Unterschieden zwischen den einzelnen Individuen und von den Lebensbedingungen abhängt, unter denen sie sich befinden, es mag ja wahr sein, daß Lebensalter, Rasse, Futterart imstande seien, die charakteristischen Gefäßwandalterationen zu fördern oder hintanzuhalten. Daraus aber schließen zu wollen, daß zwischen den in den Kreislauf eingebrachten Nebennierenextrakten und den beschriebenen Gefäßerkrankungen kein Zusammenhang bestehe, erscheint uns völlig unbegründet. Und wiewohl es nicht a priori auszuschließen ist, daß letztere unter gewissen Umständen auch spontan auftreten können, so muß es doch entschieden als Tatsache anerkannt werden, daß gerade Nebennierenpräparate in erster Reihe geeignet sind, die gekennzeichneten Veränderungen hervorzurufen.

Erb[2]), Rzętkowski[3]) und Mięsowicz[4]) fanden bei ihren Tieren Herzhypertrophieen vor. Wir sind zwar nicht in der Lage, diesbezüglich genauer zu berichten, da wir bereits eingangs bemerkt haben, daß unsere Experimente ein ganz anderes Thema

[1]) a. a. O.
[2]) a. a. O.
[3]) a. a. O.
[4]) a. a. O.

behandelten, doch gewannen wir entschieden den Eindruck, als ob wir vor uns hypertrophische Herzen hätten. Wir fanden auch, ähnlich wie d'Amato[1]), nekrotische Herde im hypertrophischen Herzmuskel.

II.

Die längst bekannte Tatsache, daß Nebennierenextrakte den Blutdruck zu steigern vermögen einerseits, anderseits der die Arteriosklerose konstant begleitende höhere Blutdruck, endlich die u. a. auch von uns experimentell nachgewiesene Erscheinung, daß Adrenalin an der Kaninchenaorta Veränderungen hervorzurufen imstande sei, welche ohne weiteres der Wirkung des letzteren zuzuschreiben sind — dies alles legte uns den Gedanken nahe, ob nicht in den Nebennieren selbst, also gleichsam an der Heimstätte der in Rede stehenden Substanz, und zweitens, ob nicht auch in den Nebennieren von Kaninchen, denen Nebennierenextrakte in die Blutbahn einverleibt wurden, Veränderungen nachweisbar wären.

Zum Studium dieser Frage führten wir eine Reihe von Untersuchungen durch, die wir in der vorliegenden Schilderung zweckmäßig in zwei Gruppen einteilen. Die erste handelt über den histologischen Bau der Nebennieren von Leichen, in denen Arteriosklerose nachgewiesen wurde, die zweite betrifft diejenige von Kaninchen, deren Aorten durch die protrahierte Adrenalinwirkung die soeben beschriebenen Veränderungen aufwiesen.

Das menschliche Material entnahmen wir Leichen mit atheromatösen Veränderungen verschiedenen Grades, von kaum angedeuteten bis zu ausgedehnten Herden mit Verkalkungen, Zerfall usw. Zur Kontrolle dienten uns Nebennieren von jungen, völlig atheromfreien Individuen, vor allem von einem Selbstmörder, bei welchem die Sektion zwei Stunden p. m. vorgenommen wurde, sowie von einem 18jährigen, an akuter Verblutung gestorbenen Mädchen. In beiden Fällen wies die Sektion nichts Pathologisches nach. Überhaupt wählen wir zu unseren Untersuchungen womöglich frisches, oft sogar noch warmes Material.

[1]) Weitere Untersuchungen über die von den Nebennierenextrakten bewirkten Veränderungen der Blutgefäße und anderer Organe. Berl. klin. Woch. 1906.

Um einerseits einer Beschädigung des Organes durch unvorsichtiges Präparieren vorzubeugen, anderseits die Lage desselben und sein Verhältnis zu den Nachbarorganen besser studieren zu können, nahmen wir bei den Sektionen die Eingeweide in toto heraus und präparierten die Nebennieren in situ ab. Ein derartiges Vorgehen erscheint uns sehr vorteilhaft, zumal, wenn man bedenkt, daß ein derart zartes Organ bei unvorsichtigem Hinundherzerren nur zu leicht beschädigt oder gar zerrissen werden kann. Möglicherweise ist auch diesem Umstande die allgemein herrschende und unseres Erachtens nicht ohne weiteres richtige Ansicht zuzuschreiben, daß die Nebennieren so schnell in Fäulnis geraten. Wir können auf Grund unserer Erfahrungen sagen, daß diese Angaben entschieden übertrieben sind, obwohl wir es keineswegs leugnen, daß die Nebennieren an Widerstandsfähigkeit gegen Fäulnis den anderen Geweben nachstehen.

Die Nebennieren wurden sorgfältig vom umgebenden Fett- und Bindegewebe befreit, gewogen, gemessen und endlich ihr makroskopisches Aussehen, sowohl an der Oberfläche, wie an der Schnittfläche beschrieben.

Behufs mikroskopischer Untersuchung wurden Gewebsstücke in Sublimat, Alkohol, in Flemmingsche und in Carney'sche[1]) Lösung eingelegt. Die angefertigten Schnitte wurden mit Delafields Hämatoxylin, nach van Gieson, Weigert, sowie nach der Methode von Langhans (mit Jodkali zum Nachweis von Glykogen behandelt.) Wir wandten auch die speziell für die Untersuchung der Nebennieren angegebenen Färbemethoden an. Zur Einbettung diente Zelloidin und Paraffin.

Im ganzen wurden 36 Fälle von Arteriosklerose untersucht und gleichzeitig zur Kontrolle 122 Leichen, an denen letztere nicht nachweisbar war. Wir wählten fast durchweg nur solche Leichen, in denen die Arteriosklerose als Hauptleiden vorherrschte, wogegen der übrige pathologisch-anatomische Befund in den Hintergrund trat. Das Alter schwankte zwischen 42 und 77 Jahren.

Als Durchschnittsgewicht der „arteriosklerotischen" Nebennieren, wie wir sie im folgenden der Kürze halber bezeichnen wollen,

[1]) Bestehend aus 4 Teilen. Alcoh. abs. + 1 Teil acid. acet. glac. Ein sehr schnell fixierendes Mittel.

ergab sich für die rechte 6,2 Gramm, für die linke 7,3 Gramm. Die höchste Zahl betrug 14,5, die kleinste 4,2 g. Die Kontrollnebennieren wogen im Mittel die rechte 6,4 g, die linke 7,1 g. Diesbezüglich besteht also kein wesentlicher Unterschied zwischen arteriosklerotischen Nebennieren und normalen. Ebensowenig konnten wir einen Unterschied in der Form erkennen: die rechte Nebenniere besaß annähernd die Gestalt einer phrygischen Mütze, die linke war etwas niedriger und länger. Die Schnittfläche zeigte gegen die Peripherie zu eine hellgelbe breite Zone, weiter nach innen einen schmalen, aber stets deutlich ausgeprägten dunkelbraunen Streifen. Das Zentrum war von einer perlenfarbenen Marksubstanz eingenommen. Im Vergleiche mit den normalen Nebennieren besaßen also die arteriosklerotischen eine streifenförmige, braune Mittelschicht. Die durchschnittenen Gefäße klafften, die Gefäßwände waren vorwiegend beträchtlich verdickt.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes: Die Nebennierenkapsel war konstant, mitunter sogar beträchtlich verdickt, welch letztere Erscheinung in erster Linie auf eine Hyperplasie der fibroblastischen Elemente zurückzuführen ist. Dabei scheinen aber auch eine Vermehrung der kapsulären Muskelfasern, wie auch die verdickten Gefäße keine untergeordnete Rolle zu spielen. Das Kapselbindegewebe dringt oft in schmalen Zügen scheidewandförmig in das Rindenparenchym, und zwar in die glomeruläre Schicht desselben, ein. In den Fällen, wo dieses Eindringen des wuchernden Bindegewebes einen höheren Grad erreicht, fällt eine mitunter sehr weit fortgeschrittene Atrophie der genannten Rindenschicht auf, die stellenweise sogar in völligen Schwund übergeht, derart, daß überhaupt keine Parenchymzellen mehr zu sehen sind.

Wenn auch die soeben geschilderten Veränderungen in allen drei Rindenzonen, d. h. sowohl in der glomerulären, als auch in der faszikulären und retikulären, zu sehen sind, so ist doch ihre Intensität nicht überall die gleiche. So kennzeichnet denn die Glomerulosa vorwiegend eine Atrophie, die verschieden weit fortgeschritten ist. Man sieht einzelne Glomeruli verkleinert, intensiv gefärbt, andere bestehen aus kaum zwei bis drei Zellen. Mit der zunehmenden Atrophie geht Hand in Hand eine Verkümmerung und Verschmälerung dieser Schichte einher, so daß schließlich die Fascicularis unmittelbar an die Kapsel zu liegen kommt. In dem Maße aber,

als die eigentlichen Parenchymzellen der Glomerulosa zugrunde gehen, nehmen das stromabildende Bindegewebe und die erweiterten Kapillaren überhand und treten in den Vordergrund.

Verhältnismäßig am wenigsten verändert erscheint die Zona fascicularis. Die regressiven Veränderungen betreffen hier hauptsächlich die Parenchymzellen selbst, was sich durch eine zuweilen sehr weitgehende Vakuolenbildung, seltener durch das Auftreten von Fetttröpfchen oder den Schwund ganzer Zellstränge zu erkennen gibt. Ist letzteres der Fall, so treten jetzt die erweiterten Kapillaren mit stellenweise gewuchertem Endothel oder auch das stark entwickelte, netzförmige Gerüste desto deutlicher hervor.

In der Zona reticularis konnten wir fast in allen Fällen einen verschieden weit fortgeschrittenen Zellenschwund bemerken. Außerdem sieht man eine sehr starke Pigmentanhäufung in den Parenchymzellen, und zwar dort, wo die Reticularis an die faszikuläre Schicht grenzt. Die Pigmentierung ist makroskopisch als der bereits erwähnte dunkelbraune Streifen sichtbar.

Schließlich fanden wir noch in der Rinde vereinzelte kleinzellige Infiltrate. Die in der Kapsel ziemlich stark entwickelten elastischen Fasern lassen sich in der Rindenschicht kaum hier und da als zarte, dunkelgefärbte Faserchen verfolgen.

Wir können also zusammenfassend sagen, daß in der Rinde ein Schwund des spezifischen Parenchyms mit nachfolgender Bindegewebswucherung den Hauptbefund darstellt.

In der Marksubstanz vermochten wir keine weitgehenderen Veränderungen festzustellen. Die für die Rindenschicht so charakteristische Atrophie der Parenchymzellen und stärkere Entwicklung des Gerüstes ist viel seltener zu finden. Nervenzellen sind nur spärlich vorhanden. Die elastischen Elemente sind dagegen mächtig entwickelt und bilden ein dichtes, feinmaschiges Netz. Die Gefäßwände sind ausgesprochen verdickt.

Es gibt bekanntlich mehrere speziell zur Untersuchung des Nebennierengewebes angegebene Färbemethoden. Wir machten auch von diesen Gebrauch, zumal da uns die sonst üblichen histologischen Färbemethoden, wie ja aus dem vorher Gesagten genügend erhellt, nichts Positives oder gar speziell für die Arteriosklerose Kennzeichnendes zu geben vermochten. Schon beim Anwenden der gewöhnlichen Methoden sieht man, daß sich Rinde und Mark

den Farbstoffen gegenüber verschieden verhalten. Die Rindenzellensubstanz nimmt gierig plasmatische Farbstoffe wie Eosin, Pikrinsäure, Erythrosin, Bleu de Lyon usw. auf, während die Markzellen im Gegensatze dazu, ähnlich den Zellkernen, eine größere Affinität zu kernfärbenden Substanzen, also zu Safranin, Hämatoxylin usw. besitzen. Im Folgenden wollen wir nun die mit den wichtigsten von diesen Methoden erzielten Resultate zusammenfassen. Wir beginnen mit der Methode von Flesch und Srdinko.

Die genannten Autoren machten darauf aufmerksam, daß man mittelst einer Doppelfärbung mit Karmin und Indigokarmin eine farbige Differenzierung von Rinden- und Marksubstanz erzielen kann. Nach ihren Angaben soll sich die Rinde blau, das Mark rosa färben. Leider müssen wir jedoch diese Methode auf Grund unserer Beobachtungen und Erfahrungen für unzuverlässig erklären. Die Resultate dieser Methode sind recht schwankend und inkonstant. Ein Zuviel oder Zuwenig von einigen Sekunden z. B. in der konzentrierten Oxalsäurelösung (wofür übrigens keine unzweideutige Vorschrift gegeben wird) genügt, um eine diffuse Blaufärbung zu erhalten, ohne daß man imstande wäre, das ursächliche Moment zu ergründen. Umgekehrt erhält man bei längerdauernder Abspülung mit destilliertem Wasser eine Rosafärbung beider Schichten. Wenn man noch dazu bedenkt, daß je nach der verschiedenen Dicke der Schnitte ein längeres oder kürzeres Verweilen derselben in den vorgeschriebenen Lösungen notwendig ist, so wird man unserer Ansicht über den Wert dieser Methode nur beipflichten können, zumal ja ohnehin keine Erklärung des verschiedenen Verhaltens beider Schichten den angewendeten Farbstoffen gegenüber gegeben wird. Diese Methode nahm auch demgemäß im weiteren Verlaufe unserer Untersuchungen eine untergeordnete Stelle ein.

Wertvoller bezüglich ihrer Ergebnisse erwies sich eine zweite Methode: die Unnasche Färbung mit polychromem Methylenblau. Legt man mit dem genannten Farbstoffe behandelte Schnitte für 15 Minuten in eine 33%ige, mit einigen Fuchsinkörnchen bis zur Portweinfarbe gefärbte Tanninlösung ein, so färbt sich in der Retikulär- und Faszikulärschicht Kern und Protoplasma blau, in den übrigen Schichten das Protoplasma blau und Kern rot. Die Rot- und Blaufärbung solle von der sauren bzw. alkalischen Reaktion des Nebennierensekretes herrühren. Nach dieser Methode

vorgehend, konnten wir wirklich die erwähnten Zellen finden. Dieselben waren jedoch nicht bloß auf die retikuläre und faszikuläre Schicht beschränkt, sondern waren auch in der Marksubstanz vorhanden. Aber auch mit Zuhilfenahme dieser Methode gelangten wir zu keinem nennenswerten Resultate, da weder in der Färbbarkeit der Kerne bzw. des Protoplasmas, noch in der Anzahl der einen oder anderen Zellart irgendwelche Unterschiede zwischen normalen und arteriosklerotischen Nebennieren gefunden werden konnten.

Zuletzt möchten wir noch über eine „spezielle" Methode berichten, von der wir Gebrauch machten, wir meinen die zur Untersuchung des Phäochromismus der Nebennierenelemente. Unter letzterem Begriff versteht man die Eigenschaft der Markzellen (und der Nervenzellen überhaupt), wenn als Fixiermittel Chromsäure oder deren Salze verwandt wurden, sich mit Toluidinblau und Safranin hellgrün zu färben[1]). Während aber bei positiver Reaktion sowohl Kern als Protoplasma die genannte Farbe annehmen, färbt sich bei negativem Ausfall derselben der Kern rot und das Protoplasma hellblau. Ein Fehlen des Phäochromismus wurde bis jetzt nur in einigen Fällen von Addisonscher Krankheit im sympathischen System beobachtet. In den arteriosklerotischen Nebennieren fanden wir stets positiven Phäochromismus der Marksubstanz vor.

[1]) Wir hielten uns hierbei an folgende, von Wiesel angegebene Vorschrift: Dünne Gewebsstückchen werden für 4 Tage in eine Fixierflüssigkeit, bestehend aus

5 %iger wässeriger Kalibichromatlösung	10.0
40%iger Formaldehydlösung	5.0
und destilliertem Wasser	35.0

eingelegt, nachher 2 Tage in 5 prozentigem Kalibichromat gehalten und dann nach 12 stündiger Spülung unter der Wasserleitung auf gewöhnliche Weise in Zelloidin eingebettet. Die Färbung der Schnitte wird auf folgende Weise vorgenommen:

I.	10 prozentige wässerige Wasserblaulösung	20 Min.,
II.	Abspülen in gewöhnlichem Wasser	5 „
III.	Nachfärben mit 1 prozentiger wässeriger Safraninlösung	20 „
IV.	95 % Alkohol bis zur bläulichen Farbe,	
V—VII.	Karbolxylol, Xylol, Kanadabalsam.	

Fassen wir nun kurz das über die arteriosklerotischen Nebennieren Gesagte zusammen, so ergibt sich folgendes: Die von uns beobachteten Veränderungen sind im allgemeinen regressiver Natur und betreffen vorwiegend die Rindensubstanz, und zwar die glomeruläre Schicht derselben. Als Folgezustand davon ist eine verschieden weit fortgeschrittene Wucherung des bindegewebigen Gerüstes zu betrachten. Das Auftreten von degenerativen Prozessen in der Fascikularis und die starke Pigmentbildung in den Zellen der Retikularis gehört ebenfalls in dieselbe Kategorie regressiver Vorgänge. Am wenigsten verändert erscheint die Marksubstanz, und sind dort Veränderungen vorhanden, so tragen sie sämtlich den Charakter der Atrophie. An den nervösen Elementen lassen sich mit den aufgezählten Methoden keine Veränderungen nachweisen.

Sind nun die von uns gefundenen Veränderungen kennzeichnend für die Arteriosklerose?

Wenn man bedenkt, daß wir dieselben Veränderungen in Fällen fanden, wo keine Arteriosklerose vorlag, zumal wenn es sich um ältere Individuen handelte, so muß man die Frage entschieden verneinen: es gibt keine Merkmale, wodurch man die Nebennieren bei Arteriosklerose, sogar wenn letztere sehr weit fortgeschritten ist, von anderen unterscheiden könnte.

In einer anderen Serie von Untersuchungen beschäftigten wir uns mit der Frage, ob in den Nebennieren von Kaninchen, die mit Adrenalin bis zum Auftreten spezifischer Veränderungen in der Aorta behandelt wurden, charakteristische Merkmale zu finden wären. Zur Kontrolle untersuchten wir eine Anzahl von Nebennieren gesunder Kaninchen. Auch hier war das Resultat völlig negativ. Nur in einem Falle sahen wir eine geringe Abnahme der Breite der Rindenschicht, ohne jedoch diesem Umstande irgendwelche Bedeutung beimessen zu können.

In der einschlägigen Literatur finden wir nur zwei Veröffentlichungen, die sich auf unser Thema beziehen, und zwar die eine von Josué[1]), die andere von Handelsmann[2]). Josué untersuchte im ganzen drei Fälle von Arteriosklerose. Das ist

[1]) Les capsules surrénales dans trois cas de l'athérome artériel. Bull. de la Soc. méd. des hôpit. de Paris 1904.

[2]) a. a. O.

unseres Erachtens entschieden zu wenig, um irgendwelche Schlüsse daraus ziehen zu können. Josué fand in seinen Nebennieren Veränderungen, die er unter dem Namen „hyperépinéphrie" zusammenfaßt und die im allgemeinen Anzeichen einer Arbeitshypertrophie infolge vermehrter Tätigkeit des Organes sein sollen. Die Hypertrophie betraf alle Schichten sowohl der Rinden- wie auch der Marksubstanz. Auch die stärkere Pigmentierung der retikulären Schicht wird von ihm als Zeichen der Hypertrophie des Organes aufgefaßt.

Handelsmann stützt sich bereits auf ein viel größeres Untersuchungsmaterial: er verfügt über 18 Fälle. Aber darunter waren drei Fälle ohne Arteriosklerose, und auch in den übrigen war letztere nur in geringem Grade vorhanden. Auch hier boten Gestalt und Gewicht nichts Charakteristisches. Letzteres betrug im Mittel 40, also beträchtlich weniger, als bei uns. Mikroskopisch fand er konstant eine Hyperämie der Marksubstanz, welche Erscheinung er als mit der Arteriosklerose in Zusammenhang stehend anzunehmen geneigt ist. Dieser Ansicht können wir uns jedoch nicht anschließen, weil wir die Hyperämie öfter gerade in der Rinde sahen, und die anderseits manchmal überhaupt gänzlich fehlte. Handelsmann hält weiter eine Zunahme an Muskelfasern für kennzeichnend für die Arteriosklerose. Wir fanden sie wirklich in Fällen von Arteriosklerose, aber mitunter auch dort, wo von letzterer keine Spur vorhanden war. Ähnlich verhält es sich mit einem weiteren Merkmale: der Kapselverdickung, die immer bei Arteriosklerose zu finden ist. Sie ist unseres Erachtens bloß Folgezustand jedes irgendwie platzgreifenden Schwundes des Organparenchyms.

Bezüglich der auffallenden, größeren, oft schon makroskopisch als dunkelbrauner Streifen sichtbaren Pigmentanhäufung in der Retikularis schließen wir uns ganz den Ansichten Josués und Handelsmanns an.

Die herdweise auftretenden kleinzelligen Infiltrate, über die Handelsmann berichtet, scheinen jeder Bedeutung zu entbehren, da sie auch normalerweise oft vorgefunden werden.

Wir fanden in unseren arteriosklerotischen Nebennieren, im Gegensatz zu den Angaben Josués, keine Andeutungen einer Hypertrophie des spezifischen Gewebes. Somit erscheint die von

Handelsmann angegebene Erklärung derselben durch Arteriosklerose der Nebennierengefäße als belanglos.

In den Nebennieren von Kaninchen mit Adrenalinatherom der Aorta konnten, ähnlich wie wir, auch Loepper[1]), Külb[2]), Hedinger[3]), Męsowicz[4]) und Handelsmann[5]) keine Abnormitäten bemerken. Sie fanden bloß ziemlich konstant geringfügige Blutungen, welche seltener eine bedeutendere Größe erreichten (wie z. B. in einem Falle von Męsowicz, wo die Nebennieren fast ganz aus alten Gerinnseln bestanden). Die Blutungen haben gewöhnlich ihren Sitz in der Kapsel. Im Parenchym selbst, d. h. in den spezifischen Zellen der Rinden- und Marksubstanz, sah nur Hedinger ein Auftreten von Vakuolen. Doch ist diesem Umstande kein Gewicht beizulegen, weil man sie auch sonst in Nebennierenzellen von normalen Kaninchen finden kann.

Es läßt sich also mittels der heutzutage bekannten Methoden auf anatomischem Wege kein Zusammenhang zwischen den Nebennieren und dem atheromatösen Prozesse nachweisen. Wie ist also der unleugbare funktionell und experimentell so leicht zu demonstrierende Einfluß dieses Organs zu deuten?

Die einzig mögliche Erklärung ist unserer Ansicht nach die Annahme einer chemischen Wirkung. Daß die Nebennieren im Stoffwechsel eine eminente Stelle einnehmen, ist schon aus den schweren Allgemeinerscheinungen ersichtlich, welche oft auftreten, wenn dieses Organ erkrankt. Es ist also nicht unwahrscheinlich, daß es auch bei der Arteriosklerose zu Sekretionsstörungen kommt, mögen dieselben auf einer Vermehrung oder auf einer Veränderung der chemischen Zusammensetzung des Sekretes beruhen, und daß infolgedessen eine Steigerung des Blutdruckes zustande kommt. Daß aber letzterer im Entstehen der Arteriosklerose eine bedeutende Rolle zukommt, scheint heutzutage keinem Zweifel mehr zu unterliegen [6]).

[1]) L'action de l'adrénaline sur l'appareil cardiovasculaire et sur la capsule surrénale, Soc. de Biol. 1903.

[2]) a. a. O. [3]) a. a. O. [4]) a. a. O. [5]) a. a. O.

[6]) In einer seiner jüngsten Veröffentlichungen spricht auch Dunin eine ähnliche Ansicht aus.

„Materjały do nauki o stwardnieniu tętnic. o przyczynach stwardnienia tętnic (arteriosclerosis).“ Medycyna 1907.

Es ist wohl anzunehmen, daß es mit der Zeit gelingen wird, zumal wenn uns geeignetere Methoden zu Gebote stehen werden, in diese Frage Licht zu bringen und auch histologisch den Zusammenhang zwischen Nebennieren und Arteriosklerose zu beweisen. Zurzeit sind wir aber nicht imstande, auf anatomischem Wege zu einem irgendwie positiven Resultate zu gelangen.

Wir fassen somit unser Ergebnis folgendermaßen zusammen:

I. Die Nebennieren Kranker, die an Arteriosklerose litten, weisen keine für diesen Prozeß charakteristischen, spezifischen Veränderungen auf, weil diese auch in anderen Fällen vorkommen können.

II. Die erwähnten Veränderungen sind bloß als sekundäre, durch die Allgemeinerkrankung des Organismus hervorgerufene und mit dieser in Zusammenhang stehende Vorgänge zu betrachten.

III. Die Frage nach dem Verhältnisse zwischen den Nebennieren und der Arteriosklerose ist nur auf dem Wege chemischer Forschungen zu lösen.

Erklärung der Photogramme.

Fig. 1. zeigt den Übergang von wellig verlaufenden elastischen Fasern in gestreckte. Man sieht daselbst eine Verdünnung der Gefäßwand (Aorta des Kaninchens, Färbung nach Weigert).

Fig. 2. Gefäßwand mit völlig gestreckten elastischen Fasern (Aorta des Kaninchens, Färbung wie oben).

Fig. 3. Eine an zwei Stellen gebrochene Kalklamelle in der Media der Aorta (Hämatoxylin).

(Herrn Hofrat Prof. Dr. Kadyi sind wir für die Anfertigung der Photogramme zu großem Dank verpflichtet.)

XV.

Über die Croftansche Methode zur Erkennung von Nebennierengewebe auf biochemischem Wege.

Von

Dr. E. Koerber,

zurzeit Assistenzarzt der II. chirurgischen Abteilung des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg, früher Assistent am Pathologischen Institut der Universität Greifswald.

In einer der Sitzungen der Deutschen Pathologischen Gesellschaft zu Dresden in diesem Jahre ist von Torel, Nürnberg, auf die Croftansche

Methode hingewiesen worden, nach welcher es auf biochemischem Wege möglich sein soll, Nebennierentumoren der Niere (Hypernephrome) von anderen Nierengeschwülsten, überhaupt auch Nebennierengewebe von anderem Gewebe zu unterscheiden. Torel hat die Methode als brauchbar empfehlen zu dürfen geglaubt.

Aus diesem Anlaß möchte ich mir erlauben, auf eine Arbeit von mir[1]) hinzuweisen, nach der die Hoffnungen, welche unter anderen auch Torel an die Croftansche Methode knüpfen zu können geglaubt hat, sich doch nicht als unbedingt berechtigt erweisen lassen.

Zur Orientierung und Rechtfertigung der durch obiges ausgedrückten Zweifel an dem Wert der Croftanschen Methode dürfte es am Platze sein, ein kurzes Résumé meiner damaligen Arbeit zu geben, in welcher ich mich speziell eben mit den Croftanschen Reaktionen beschäftigt und der ich die drei Thesen, in welchen Croftan[2]) die Ergebnisse seiner experimentellen, chemischen und biologischen Untersuchungen ausgesprochen hatte, zugrunde gelegt habe.

Die drei von ihm aufgestellten Thesen, in welchen seine „chemische Methode" präzisiert ist, lauten folgendermaßen:

1. „Nebennierenextrakt, einem Hunde oder Kaninchen subkutan injiziert, bewirkt Glykosurie."

2. Nebennierenextrakt enthält ein kräftig wirkendes diastatisches Ferment, das Stärke oder Glykogen in Maltose und Dextrose umwandeln kann. Diese Kraft wird durch Kochen zerstört.

3. Nebennierenextrakt vermag eine durch Jod blau gefärbte Stärkelösung rasch zu entfärben.

Diese Thesen, von denen die dritte die höchst einfach erscheinende „rein chemische" Reaktion auf Nebennierengewebe darstellt, hatte Croftan zunächst aus Experimenten mit dem Extrakt von Nebennieren des Schafes gewonnen und schon früher in Pflügers Archiv Bd. 90 S. 285 ff. veröffentlicht.

In der oben zitierten „kurzen Notiz" spricht Croftan aber unzweideutig die Behauptung aus, daß die in den angeführten drei Thesen niedergelegten physiologischen und chemischen Eigenschaften der Nebennierensubstanz „ohne Einschränkung" auch für die Extrakte der menschlichen Struma suprarenalis zu vindizieren, daß sie sowohl für die menschliche Nebenniere als für die Struma suprarenalis als spezifische anzusehen und mithin als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Nebennierentumoren zu verswerten wären. Ja die in der dritten These ent-

[1]) „Kann Nebennierengewebe durch biochemische Reaktionen nachgewiesen werden?" Inaugural-Dissertation, Greifswald, von E. Koerber. August 1903.

[2]) Die Arbeit Croftans ist im August 1902 in diesem Archiv Bd. 169 Heft 2 erschienen unter dem Titel: „Notiz über eine chemische Methode, Hypernephrome (Nebennierentumoren) der Niere von anderen Nierengeschwülsten zu unterscheiden."

haltene chemische Reaktion auf Nebennierengewebe wäre so einfach, daß sie nach Croftan eventuell direkt am Operationstisch ausgeführt werden könnte.

Es war naheliegend, daß P. Grawitz in Greifswald, an dessen Institut ich damals gearbeitet habe, in den von Croftan mit so großer Bestimmtheit ausgesprochenen obengenannten Thesen eine wertvolle Bestätigung der von ihm seit 1883 inaugurierten neueren Anschauung über die Abstammung der zurzeit als Grawitzsche Tumoren oder als Hypernephrome bezeichneten Geschwülste erhoffte. Demzufolge erschien uns damals eine möglichst ausgiebige Nachprüfung der Croftanschen Thesen dringend geboten. Die Ausführung derselben wurde mir von Herrn Geheimrat Grawitz gütigst übertragen.

Die von mir vorgenommene Nachprüfung hat sich auf die sämtlichen drei von Croftan aufgestellten Thesen bezogen. Die Untersuchungen wurden unter genauer Befolgung der von Croftan gegebenen Vorschriften über Herstellung und Anwendung der Extrakte ausgeführt. Sie unterscheiden sich von den Croftanschen Experimenten nur nach der Richtung, daß ich eine Ausdehnung der Kontrollversuche auf möglichst alle in Betracht kommenden normalen und abnormen Körpergewebe, auf Organe und Tumoren, für geboten hielt, während Croftan nur Nierengewebe und Nierengeschwülste zum Vergleich herangezogen hatte (s. dieses Archiv Bd. 169 S. 332 f.).

Die von mir erzielten Resultate waren nun, kurz zusammengestellt, folgende:

Ad These 1. Es wurden ausgeführt: a) 11 Injektionen mit dem Extrakt menschlicher Nebennieren in dem Zustand, wie sie bei unseren gewöhnlichen Sektionsverhältnissen gewonnen zu werden pflegen; b) 3 Kontrollinjektionen mit den Extrakten ganz frischer Hammelnebennieren: c) 2 Injektionen mit dem Extrakt einer Struma suprarenalis aberrata renis sin. maligna (Hypernephroma malignum); d) 8 Injektionen mit Extrakten von Niere, Leber, Pankreas, Sarkom, Karzinom.

Das Schlußergebnis dieser Injektionsversuche konnte ich in folgendem Satz formulieren: „Die Extrakte der bei der Autopsie gewonnenen menschlichen Nebennieren bewirken, Kaninchen injiziert, gewöhnlich keine Glykosurie, während die Extrakte ganz frischer Hammelnebennieren dieselbe ausnahmslos herbeizuführen scheinen. Dasselbe gilt von zwei Extrakten einer Struma suprarenalis; auch sie bewirkten keine Glykosurie.“

Nur einmal unter 11 Injektionen konnte ich mit dem Extrakt menschlicher Nebennieren, die ausnahmsweise früh — 3 Std. post mortem — entnommen waren, eine kurzdauernde schwache Glykosurie erzielen.

Meine Befunde deckten sich übrigens mit den Erfahrungen, die F. Blum[1]) ebenfalls mit den Extrakten von menschlichen Nebennieren gemacht und in folgendem Satz niedergelegt hatte: „Menschliche, bei der Autopsie gewonnene Nebennieren besaßen nur dann eine zuckertreibende Kraft, wenn sie die bekannten Charakteristika der intakten Nebennierensubstanz aufwiesen. Zumeist war dies nicht der Fall, indem offenbar, sei es in der

[1]) F. Blum im Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 90 S. 618.

Agonie schon, sei es postmortal, die zuckertreibende Substanz vernichtet wurde."

Daß eine solche zuckertreibende Substanz in der intakten Nebenniere vorhanden ist, steht heutzutage außer allem Zweifel und ist durch eine Reihe von physiologischen Arbeiten — ich nenne nur die Namen von F. Blum, Zülzer, Herter, Metzger — erwiesen. Die Croftanschen Injektionen mit Hammelnebennierenextrakten sowie meine eigenen Kontrollversuche mit denselben bestätigen dies.

Daß der Charakter dieser Substanz aber ein sehr labiler ist und durch die postmortalen Zersetzungsvorgänge außerordentlich leicht in seinen spezifischen, Glykosurie erzeugenden Eigenschaften alteriert wird, scheint aus meinen wie aus Blums Versuchen hervorzugehen.

Mit solchen Resultaten aber, wie den oben erwähnten, ist die Verwertung dieser ersten Reaktion Croftans, die nach dem Folgenden noch als die bestfundierte anzusehen sein wird, als diagnostisches Hilfsmittel zur Erkennung von Nebennierengewebe auf eine ziemlich unsichere Basis gestellt.

Erwähnenswert wäre noch, daß auch die Vulpiansche [1]) Eisenchloridreaktion auf Nebennierengewebe, die ich fortlaufend mit den anderen Proben angestellt habe, bei sämtlichen menschlichen Nebennierenextrakten mit Ausnahme eines einzigen, nicht ganz zweifellosen Falles (12 Std. post mortem entnommen) und ebenso bei den Extrakten der Struma suprarenalis maligna, sowie aller anderen zum Vergleich herangezogenen Organe und Tumoren negativ ausfiel, während sie bei den Extrakten von frischen Hammelnebennieren jedesmal positiv ausgefallen ist.

Es scheint mir dies die obigen Ausführungen über den labilen Charakter der in Frage kommenden Nebennierensubstanz zu bestätigen. Außerdem legt diese Tatsache den Gedanken nahe, daß die Substanz, welche die Vulpiansche Eisenchloridreaktion gibt und diejenige, welche die zuckertreibende Wirkung besitzt, als miteinander identisch oder doch nahe verwandt anzusehen sein dürfte.

Vielleicht könnte in dieser Richtung — Experimentierung mit ganz frischem menschlichen Sektions- und Operationsmaterial — ein Fortschritt zur Verbesserung und Verwertbarmachung der biologischen Reaktion Croftans liegen.

Ad These 2 von Croftan kann ich mich ganz kurz fassen.

Ich habe zur Nachprüfung im ganzen 50 Versuchsreihen angestellt, bei denen ich außer dem Gewebe der Nebennierengeschwülste wiederum möglichst alle wesentlichen Organe und Tumoren extrahiert habe.

Das Endresultat aus diesen Versuchen war ich genötigt, folgendermaßen zu formulieren: „Die Extrakte von Nebennieren und Struma suprarenalis enthalten wohl ein Agens, das imstande ist, Stärke in Zucker zu verwandeln. Es mag das ein diastatisches Ferment genannt werden, indem es durch Kochen zerstört wird. Dieses saccharifizierende Agens

[1]) Vulpian, Note sur quelques réactions propres à la substance des capsules surrénales C. R. de l'Ac. de Sc. 1856 T. XLIII p. 663.

ist indes nichts, was dem Nebennierengewebe als spezifische Qualität zukäme und deshalb beanspruchen könnte, den Wert eines diagnostischen Hilfsmittels zur Erkennung von Nebennierengewebe zu besitzen."

Ad These 3, welche die einfachste und, wie es scheint, zurzeit gangbarste, rein chemische Reaktion Croftans auf Nebennierengewebe enthält, habe ich mich bemüht, wieder ein möglichst umfangreiches Untersuchungsmaterial zum Vergleich beizubringen.

Es sind im ganzen 97 Extrakte geprüft worden, ungeachtet einer großen Anzahl von Vorversuchen, zu welchen die wesentlichen Organe zu wiederholten Malen und die wichtigsten Tumoren verarbeitet worden waren.

Das Resultat, nach welchem eine spezifische Croftansche Reaktion auf Nebennierengewebe von „rein chemischer" Natur für mich nicht mehr zu Recht bestehen konnte, war dieses: Die blaue Jodstärkelösung wird nicht allein von Extrakten der Nebenniere, sondern von fast allen anderen Extrakten postmortal und frisch entnommener Organe und Tumoren mehr oder weniger intensiv und mehr oder weniger rasch entfärbt. Am intensivsten und raschesten zugleich trat die Entfärbung bei Zusatz nicht von Nebennieren- sondern von Pankreasextrakten auf. Dann kamen der Reihenfolge nach: Leber, Nebenniere, Struma suprarenalis, Milz, Amyloidniere, Harn, Ascitesflüssigkeit. Es folgen die übrigen Organe und Tumoren.

Was als das in den verschiedenen Organen gemeinsame oder auch vielleicht verschiedene entfärbende Agens anzusprechen wäre, gelang mir freilich nicht aufzufinden. Ich konnte durch eine Reihe diesbezüglicher Versuche nur feststellen, daß das Eiweiß nicht als der das Jod der Stärkelösung entziehende Faktor anzusehen ist, ebensowenig das in den Extrakten enthaltene oben erwähnte diastatische Ferment, weil auch nach der Zerstörung jeder Diastase durch Kochen die Eigenschaft der Extrakte, die blaue Jodstärkelösung zu entfärben, erhalten blieb. Alles in allem scheint mir aber durch meine Versuche doch die spezifische Gültigkeit der „rein chemischen" Croftanschen Jodstärkereaktion hinfällig geworden zu sein.

So habe ich mich für berechtigt gehalten, am Schluß meiner Arbeit als Gesamtergebnis der von mir vorgenommenen Nachprüfung der Croftanschen Methode zur Erkennung von Nebennierengewebe folgenden Satz aufzustellen, mit dem ich auch diese Mitteilung schließen möchte.

„Der von Croftan vorgeschlagene Weg der chemischen Differentialdiagnose zur Unterscheidung der Struma suprarenalis gegenüber anderen Nierentumoren und Tumoren überhaupt hat sich zunächst als nicht gangbar erwiesen. Die Diagnose dieser Art Bildungen wird, bis es gelingt, einen einwandfreien chemischen Weg zu finden, vorerst nach wie vor auf die morphologisch-histologische Methode angewiesen bleiben müssen."

Anmerkung: Die Glykogenreaktion von Lubarsch ist bei dieser Auffassung nicht etwa übersehen worden.

XVI.

Statistische und kasuistische Mitteilungen aus dem Seziersaale des kommunalen Krankenhauses „Öresund“ in Kopenhagen [1]).

Von

Dr. Oscar Horn.

(Hierzu 1 Abbildung im Text.)

Im Jahre 1906 wurden auf dem Seziersaale des Öresundshospitals 321 Sektionen gemacht. Weil Lungentuberkulose in 161 Fällen die wesentlichste Todesursache war, will ich erstens über dieselben einige statistische Auskünfte anführen und dann zu einigen kasuistischen Mitteilungen übergehen.

Wegen der Übersicht will ich bei den statistischen Auskünften im wesentlichsten dasselbe Verfahren, das in den Jahresberichten aus dem Seziersaale des Kommunhospitals vom Prosektor Dr. med. V. Scheel benutzt wird, anwenden. Dem Alter nach werden die 161 Fälle so geteilt:

Altersstufen:	Männer:	Weiber:	Im ganzen:
0—1	2	3	5
1—10	2	2	4
10—20	4	9	13
20—30	19	28	47
30—40	21	20	41
40—50	19	6	25
50—60	20	2	22
60—70	3	0	3
70—80	1	0	1
	91	70	161

Von diesen 161 Fällen wurde in 146 die Larynx untersucht und in 60 Fällen (41,09%) wurde eine ulzerative Laryngitis gefunden.

Darmulzera wurden in 101 Fällen (68,32%) nachgewiesen. Indessen müssen die Zahlen der tuberkulösen Laryngitiden und der tuberkulösen Ulzerationen im Darme

[1]) In dänischer Sprache veröffentlicht in Hospitalstidende Nr. 25, 1907, Kopenhagen.

doch etwas niedriger geschätzt werden, denn, weil es nicht immer möglich ist, makroskopisch zu entscheiden, ob die betreffenden Ulzerationen von tuberkulöser Natur sind oder respektive z. B. einfache katarrhalische Erosionen oder sterkorale Ulzerationen sind, hatte ich das Verfahren gewählt, nicht allein die typischen tuberkulösen Ulzera, sondern auch alle die suspekten zu notieren. Eine systematische, histologische und bakteriologische Untersuchung wurde nicht vorgenommen.

Meningitis tuberculosa wurde in 5 Fällen observiert. Diese Zahl muß als Minimumzahl aufgefaßt werden, weil die Verhältnisse eine systematische Öffnung aller Kranien verbot.

Weiter fanden sich unter den 161 Fällen von Lungentuberkulose 5 Fälle mit gleichzeitiger Tuberkulose der Harnorgane (dabei wurde ein miliäres Aussäen z. B. in den Nieren nicht mitgerechnet); 7 Fälle von Genitaltuberkulose und 1 Fall von Urogenitaltuberkulose.

Rücksichtlich der Ausbreitung des Prozesses in den Lungen erlaube ich mir folgende Bemerkung: Weil ich einen Eindruck davon bekommen hatte, daß die linke Lunge in der Regel am stärksten angegriffen war — obgleich man ja a priori die rechte erwarten sollte —, zählte ich nach und fand „impr. sin." in 71 Fällen, gegen „impr. dextr." in 43 Fällen, wesentlich nach den kavernösen Prozessen gerechnet. In 47 Fällen war die Verbreitung des Prozesses in beiden Lungen ungefähr die gleiche. Nun sind diese Zahlen kaum groß genug, daß nicht Zufälligkeiten in der Zusammensetzung des Materials eine Rolle spielen konnten — und leider habe ich nur in diesen 161 Fällen die Aufmerksamkeit systematisch auf die Ausbreitung des Prozesses gerichtet gehabt; wenn man aber in Betracht zieht, daß eine Lungentuberkulose in der Regel in der rechten Lunge anfängt, welche dabei wie einen Vorsprung im Verhältnis zur linken bekommt, dann scheint es mir, daß der Unterschied zwischen 71 „impr. sin." und 43 „impr. dextr." so groß ist, daß es aussieht, als ob die Lungentuberkulose, wenn sie ein gewisses Stadium erreicht hat, in der linken Lunge schneller wie in der rechten propagiert.

Um zu erklären, daß die Lungentuberkulose am häufigsten auf der rechten Seite anfängt, hat man u. a. die Hypothese

aufgestellt, daß die rechte Lunge für aspirierten Infektionsstoff leichter zugänglich wie die linke wäre, weil der rechte Bronchus eine mehr direkte Fortsetzung der Trachea bildet und weiter, daß er im Diameter 2,2 gegen 2,0 mißt. An und für sich ist kein Hindernis da für die Erklärung der mehr rapiden Entwicklung in der linken Lunge als eine Folge davon, daß der linke Bronchus enger ist und nicht eine so direkte Fortsetzung der Trachea bildet, indem man sich denken könnte, daß der Patient wegen dieser anatomischen Verhältnisse minder gut die eventuellen linksseitigen Kavernen leeren konnte. Die Frage hat kaum ein mehr wie theoretisches Interesse, denn, wenn man auch bei Empfehlung der rechtsseitigen Lage denken könnte, daß der Ablauf für den stagnierenden Eiter in der linken Lunge leichter würde, dann könnte man mit ebendemselben Rechte anführen, daß der Eiter dann vielleicht in den weiteren rechten Bronchus ablaufen könnte.

Außer den erwähnten 161 Fällen von Lungentuberkulose wurden 2 Fälle, in welchen die Infektion aller Wahrscheinlichkeit nach durch den Darmtraktus stattgefunden hatte, observiert.

In dem ersten Falle war es ein 6 jähriges Mädchen (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 214, 1906), das an Peritonitis tuberculosa starb. Es wurden zwar keine Ulzerationen in der Darmschleimhaut, in dem Mesenterium aber zahlreiche geschwollene und käsige Glandeln gefunden. In der rechten Lunge nur ein erbsengroßer, verkalkter Focus. In den entsprechenden Glandeln nichts Wesentliches.

In dem zweiten Falle drehte es sich um eine 23 jährige Frau (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 138, 1906), die an universaler Miliartuberkulose starb. Im Dünn- und Dickdarme tuberkulöse Ulzera und in den Mesenterialdrüsen wallnußgroße, käsige Massen. Die Lungen recht fest infiltriert mit miliären Knötchen, warum die Lunge in Scheiben von ½—1 cm Dicke zerlegt wurde, welche dann gewissenhaft palpiert wurden, ohne daß es gelang, einen älteren Focus nachzuweisen; ein solcher wurde auch nicht in den Tracheal-, Bronchial- oder Hilusglandeln gefunden.

Unter den 7 erwähnten Fällen von Genitaltuberkulose bei gleichzeitiger Lungentuberkulose wurden 4 Fälle von Endo-

metritis tuberculosa gefunden. Weil dieses Leiden recht ungewöhnlich ist, habe ich von diesen 4 Fällen eine genauere Untersuchung gemacht. Zu den 4 Fällen kann ich einen Fall aus 1905 und einen aus 1907 hinzufügen, so daß wir im ganzen 6 Fälle bekommen. Der Übersicht halber will ich bei jedem einzelnen Falle zuerst die Sektionsdiagnose anführen und demnächst eine kurze Schilderung von Uterus und Adnexa geben.

Fall I.

Mathilde B., 27 Jahre alt, verheiratet (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 262, 1905).

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. dupl. cav. et mil. — Peritonitis tub. chr. — Tub. tractus intestin. — Tub. organ. genital.

Starke Pelveoperitonitis, daß Uterus und Adnexa zusammengelötet liegen. Beide Ovarien etwas geschrumpft, auf der Oberfläche gerunzelt. Keine deutliche Zeichen von Tuberkulose. Tubä auf beiden Seiten sind bleistiftdick, gewunden, käsige. Uterus, der leicht vergrößert ist, bietet in Cavum uteri ein schönes Bild von einer tuberkulösen Endometritis mit zahlreichen, zum Teil käsig verfallenen, miliären Tuberkeln dar, so daß man das typische Bild von einem „Pflugacker" bekommt. Der Prozeß geht etwa $^1/_3$ in die Wand des Uterus hinein. Das Leiden scheint bei dem Orificium internum schroff aufzuhören. In Vagina nichts Besonderes.

Mikroskopie: Bei Färbung von Schnitten aus Cavum uteri nach v. Gieson-Hansen sieht man ein buntes Bild von käsigen Massen, epitheloiden Zellen und Rundzellen. Keine Riesenzellen, keine deutliche Elementartuberkeln. Bei Färbung nach Ziel-Neelsen werden zerstreute Tuberkelbazillen nachgewiesen. Die histologische Untersuchung der Ovarien ergab keinen sicheren Anhalt für Tuberkulose. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen wurde in dem linken Ovarium ganz wenige, aber unzweifelhafte Tuberkelbazillen gefunden, in dem rechten Ovarium gelang es mir, einige deforme, atypische Tuberkelbazillen zu finden.

Fall II.

Hansine A., 33 Jahre alt, verheiratet (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 152, 1906).

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. dupl. cav. — Tub. tractus intestin. — Tub. organ. genital.

Recht starke Pelveoperitonitis tuberculosa. Linkes Ovarium etwa zweimal so lang wie rechtes, das von normaler Größe und Form ist. Beide Ovarien auf der Oberfläche etwas gerunzelt. Keine deutliche Zeichen von Tuberkulose. Tubä c. bleistiftdick, gewunden, käsig. Uterus von normaler Größe. Das Endometrium ist der Sitz von einzelnen miliaren Tuberkeln auf einer etwas injizierten Schleimhaut; nichts Besonderes im Collum, nichts Besonderes in der Vagina.

Mikroskopie: Die histologischen Veränderungen des Uterus sehr wenig ausgesprochen, höchstens etwas vermehrte Rundzelleninfiltration. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen Tuberkelbazillen. Auch in den Ovarien sind die histologischen Veränderungen kaum nachweislich, außer einer reichlichen Produktion von Bindegewebe. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen gelang es, Tuberkelbazillen in beiden Ovarien nachzuweisen.

Fall III:

Maren M., 38 Jahre alt, verheiratet (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 160, 1906).

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. cav. dupl. — Tub. laryngis. — Tub. intestin. — Tub. organ. genital.

Leichte Pelveoperitonitis tuberculosa. Die Ovarien etwas gerunzelt, keine deutliche Zeichen von Tuberkulose. Tubä bleistiftdick, gewunden, käsig. Uterus etwas vergrößert. Leichte Injektion der Schleimhaut des Endometrium, wo man 3 bis 4 weißliche, miliare Plaques mit leicht injiziertem Hofe sieht. Nichts Besonderes weder im Collum noch in der Vagina.

Mikroskopie des Uterus: Histologisch nur etwas vermehrte Rundzelleninfiltration. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen werden Tuberkelbazillen gefunden. Die Ovarien sind der Sitz von reichlicher Bildung von Bindegewebe, hier und da ganz kleine Gruppen von Rundzellen. Bei Ziehl-Neelsen gelingt es, Tuberkelbazillen in beiden Ovarien nachzuweisen.

Fall IV.

Ane H., 20 Jahre alt, unverheiratet (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 165, 1906).

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. dupl. cav. — Tub. laryngis. — Tub. tractus intestin. — Tub. organ. genital.

Recht starke Pelveoperitonitis mit Zusammenlötung von Uterus und Adnexa. Rechtes Ovarium walnußgroß, zu einer käsigen Masse umgebildet, die dicht an der Tube liegt, scheinbar doch ohne mit deren käsigem Inhalt in Verbindung zu sein. Linkes Ovarium recht stark geschrumpft, keine deutliche Zeichen von Tuberkulose. Tubä gewunden, käsig, namentlich in ihrem peripherischen Teile, wo sie ungefähr fingerdick sind. Uterus etwas klein, nächstens infantil. Im Cavum sieht man auf der Hinterwand gegen Orificium internum hin eine kaum fünfpfenniggroße Gruppe von miliaren Tuberkeln mit roter Randzone. Hierzu entsprechend sieht man auf der Vorderwand 3 bis 4 miliare Knötchen. Im Collum oder der Vagina nichts Besonderes.

Mikroskopie: Bei Färbung von Schnitten aus dem Endometrium nach van Gieson-Hansen sieht man kleine käsige Massen und eine einzige Riesenzelle. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen + Tuberkelbazillen. Rechtes Ovarium, das ganz zu käsigen Massen umgebildet war, wurde nicht mikroskopisch untersucht. Im linken Ovarium gelang es trotz sorgfältiger Untersuchung nicht, Tuberkelbazillen zu finden.

Fall V.

Karen A., 22 Jahre alt, unverheiratet (Sektionsprotokoll der Tuberkul. Abteilung Nr. 40, 1906).

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. dupl. cav. — Tub. tractus intestin. — Tub. organ. genital.

Leichte Pelveoperitonitis, Uterus und Adnexa zum Teil zusammengelötet. Die Ovarien ohne Adhärenzen, auf der Oberfläche gerunzelt, leicht vergrößert, hyperämisch. Keine deutliche Zeichen von Tuberkulose. Tubä stark gewunden und käsig, besonders in dem peripheren Teil, wo sie ungefähr bleistiftdick sind. Uterus: Im Cavum uteri ausgesprochene käsige Tuberkulose in dem Endometrium mit Wällen und Gräben. Der Prozeß hört bei dem Orificium int. auf. Nichts Besonderes im Collum oder der Vagina.

Mikroskopie des Uterus. Histologisch käsige Massen + Rundzellen, bei Ziehl-Neelsen + Tuberkelbazillen. Die Ovarien bieten keine besonderen histologischen Veränderungen dar. Im rechten Ovarium werden Tuberkelbazillen nachgewiesen. Im linken Ovarium werden 4 bis 5 etwas deforme, aber kaum zweifelhafte Tuberkelbazillen gefunden.

Fall VI.

Inge N., 28 Jahre alt, verheiratet (Sektionsprotokoll der medizinischen Abteilung Nr. 24, 1907).

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. dupl. cav. — Tub. tractus intestin. — Tub. organ. genital.

Recht starke Pelveoperitonitis tuberculosa. Die Ovarien auf der Oberfläche etwas gerunzelt. Keine deutlichen Zeichen von Tuberkulose. Tubä gewunden und namentlich in dem peripherischen Teil käsig, bleistiftdick. Uterus von normaler Größe. In Cavum uteri zerstreute, miliare Knötchen auf einer ziemlich stark injizierten Schleimhaut. Nichts Besonderes im Collum oder der Vagina.

Mikroskopie; Uterus: Histologisch kleine käsige Massen, Riesenzellen, epitheloide Zellen und zahlreiche Rundzellen. Bei Färbung nach Ziehl-Neelsen werden zahlreiche Tuberkelbazillen gesehen — in einem Gesichtsfelde mehr wie 100. Beide Ovarien sind Sitz von einer recht starken Bildung von Bindegewebe; nur ganz einzelne Rundzellen. Im rechten Ovarium gelingt es nicht, mit Sicherheit Tuberkelbazillen zu finden. Im linken Ovarium werden 3 bis 4 gesammelte, typische Tuberkelbazillen nachgewiesen.

In den obenstehenden 6 Fällen von Endometritis tuberculosa gelang es folglich in allen diesen Tuberkelbazillen in den Schnitten nachzuweisen. Hinsichtlich der Untersuchung der Ovarien will ich die Methode ganz kurz erwähnen. Jedes Ovarium wurde in 2 bis 8 Stücke zerlegt, und von jedem wurden dann etwa 5 Schnitte in verschiedener Höhe genommen. Erstens wurden die Schnitte anatomisch durchgesucht, wobei man, wie erwähnt, nur wenige

histologische Veränderungen fand. Dieses erschwerte die Nachsuchung der Tuberkelbazillen sehr. Dieselben waren überhaupt recht schwer zu finden, denn teils waren die Ovarien in der Regel der Sitz von so starken Bindegewebsveränderungen, daß es schwierig war, hinreichend dünne Schnitte zu bekommen, teils war am häufigsten sozusagen nichts in der histologischen Struktur, das ihre Anwesenheit verriet. Darum mußte man ganz systematisch verfahren und die Schnitte von einem Ende zum anderen untersuchen. Um zu illustrieren, wie wenige Tuberkelbazillen da waren oder richtiger, wie schwierig es war, dieselben zu finden, möchte ich hierbei bemerken, daß es durchschnittlich 2 Stunden in Anspruch nahm, ehe es gelang, zwei typische Tuberkelbazillen zu finden, was ich als Minimalgrenze des sicheren Nachweises setzte. In einigen Fällen gelang es überhaupt nicht, trotz wiederholter stundenlanger Untersuchungen Tuberkelbazillen zu finden.

Wie oben erwähnt, fand man so nur in einem der 12 Ovarien makroskopisch beweisliche, tuberkulöse Veränderungen. Die Ergebnisse der mikroskopischen Untersuchung kann man auf folgende Weise aufstellen:

Fälle	I		II		III		IV		V		VI	
Ovarien	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.	r.	l.
T. B.	+	+	+	+	+	+	käsig	÷	+	+	÷	+
	(atypische)								(atypische)			

oder: von 6 Fällen mit käsigen Tuben und tuberkulöser Endometritis (+ Tuberkelbazillen) wurden in 5 Fällen keine makroskopisch deutlichen Zeichen von Tuberkulose in den Ovarien gefunden. Von diesen 5 Fällen gelang es indessen, in 4 derselben Tuberkelbazillen in den beiden Ovarien nachzuweisen. In dem fünften Falle wurden nur Tuberkelbazillen in dem einen Ovarium gefunden.

Wir werden jetzt einen Fall von fibrinöser produktiver Pleuritis mitteilen, in welchem die Fibrinbildung exzessive Grade erreichte. Weil es besonders die Verhältnisse der Brustorgane sind, die Interesse darbieten, wollen wir uns auf folgenden Auszug des Sektionsprotokolls beschränken.

Jens, B. F. J., 52 Jahre alt (Sektionsprotokoll der tuberkulösen Abteilung Nr. 30, 1906).

Klinische Diagnose: Tub. pulm. dupl. cav. + Tuberkelbazillen. — Retractio pulm. dextr. — Myocarditis. — Tub. epididymidis sin. — Alkoholismus.

Die Leiche wohlgebaut, keine Deformierungen des Thorax. Cor.



Pleuritis fibrinosa productiva dextra. — Links der ausschließlich von Fribrin gebildete Tumor, zum Teil aus seiner „Kapsel" losgemacht. — Rechts die komprimierte Lunge. Schnittrichtung von der Seite und ein bißchen von vorne — nach innen und hinten.

schlaff, leichte Arteriosklerose von der Regio metroaortica. Auf einzelnen Papillarmuskeln Fettzeichnung. Linke Lunge im Apex etwas adhärent. Der ganze, obere Lappen diffus mit miliaren Tuberkeln und Peribronchitiden infiltriert.

Eine einzelne nußgroße Caverne und ein paar erbsengroße käsige Foci. In dem anstoßenden Teil des Lobus inf. einige gruppierte Peribronchitiden. Rechte Lunge adhäriert sehr fest an der Thoraxwand. Die ganze Lunge

ist wie nach oben und innen gedrungen von einer festen etwa kindskopfgroßen Masse, die das niederste Drittel der rechten Hälfte des Thorax ausfüllt. Die Lunge ist recht stark zusammengedrückt, aber doch nicht ganz luftleer. Lobus sup. wird im wesentlichen von einer großen Caverne gebildet. Die zwei anderen Lappen sind zum Teil atelektatisch, zum Teil sind sie der Sitz von sklerosierenden Prozessen. Die erwähnte feste Masse liegt also von Pleura diaphragmatica abwärts, von Pleura costalis nach außen und von der Lunge — d. h. Pleura pulmonalis — nach innen begrenzt. Sie wird recht leicht aus dieser ihrer Kapsel ausgeschält, an welcher sie doch an mehreren Stellen mit recht dicken Strängen von Bindegewebe adhäriert. Auf Schnitten sieht man, daß sie aus einer sehr festen, schwierig schneidbaren, gelblich-faserigen Masse mit landkartenähnlichen Zeichnungen und — namentlich gegen die Oberfläche hin — etlichen Blutungen besteht.

Sektionsdiagnose: Tub. pulm. cav. dupl. — Pleuritis fibrinosa productiva dextr. (Tumor pleurae?). — Atelectasis et Sclerosis pulm. dextr. — Tub. tractus intestin. — Tub. prostatae. — Tub. vesicul. seminal. utr. — Tub. epididym. utr. — Degenerat. steatosa cordis. — Degenerat. parenchym. renum.

Mikroskopie: Schnitte, sowohl von der Oberfläche als aus der Mitte der erwähnten Tumormasse (in allem aus 10 Orten) genommen, zeigten, daß es sich um Ablagerungen von Fibrin handelte, in welchen sich teilweise eine Organisation ausgebildet hatte. Hier und da einige Blutungen. Kein Zeichen von Neubildungen, keine Zellenkomplexe.

Es ist mir nicht gelungen, in der Literatur einen Fall mit so exzessiver Fibrinbildung bei einer Pleuritis fibrinosa zu finden.

Folgender Fall bietet ein recht eigentümliches, kombiniertes, klinisches Bild dar:

Christine J., 40 Jahre alt, verheiratet (Sektionsprotokoll der med. Abt. Nr. 44, 1906).

Aus Kopenhagens Kreiskrankenhaus eingebracht. Das Journal[1]) berichtet hierüber: Klagt über drückende Empfindungen im Magen, besonders wenn dieser leer ist. Das letzte halbe Jahr trägen Stuhl, hart, knollig, oft nur jeden zweiten Tag. Ein einziges Mal soll ein bißchen helles Blut im Stuhle gewesen sein.

Objektive Untersuchung: Über linker Clavicula werden zwei haselnußgroße, harte, indolente Glandeln gefunden. Überall fühlt man kleine Glandeln. Abdomen groß, ausgedehnt, gespannt mit zahlreichen, erweiterten Venen. In den Flanken Dämpfung, aber nicht deutliche Veränderung beim Lagerwechsel. Hepar geht in der Papillarlinie eine gute Fingerbreite unter die Nabellinie. Der Rand wird deutlich gefühlt, ist etwas empfindlich. Die Dämpfung dehnt sich schräg gegen die linke Curvatur aus und setzt sich dann in eine Dämpfung in Traubes Raum fort, in die Milzdämpfung übergehend. Patient ist recht empfindlich für Druck in der Cardia.

[1]) Dem Herrn Prof. Dr. med. V. Heiberg spreche ich meinen besten Dank aus für die Erlaubnis, das Journal zu benutzen.

An den beiden Unterextremitäten zahlreiche dilatierte Venen.

Exploratio rectovaginalis: Uterus klein, beweglich, Orificium bildet eine Querspalte. Man fühlt Rectum mit Faeces gefüllt, doch scheint es, daß man in einer Höhe von 5 bis 6 cm in einen eingeengten Teil eindringt, der eben die Spitze eines Fingers aufnimmt.

In dem Journale des Öresundshospitals ist in allem Wesentlichen derselbe Fund notiert. Außerdem: der Tumor im Unterleibe ist sehr groß, kleinknorrig, bewegt sich mit der Respiration, scheint mit der Leber zusammengewachsen, macht doch übrigens den Eindruck, zum Teile dem Magen und der hinteren Sternalfläche anzugehören. Keine Schmerzen bei der Defäkation. Hat im Laufe des Sommers im Gewicht bedeutend abgenommen. Keine Okklusionsfälle. Wurde zweimal punktiert, wobei eine meist ascitesähnliche Flüssigkeit geleert wurde. Starb stille.

Klinische Diagnose: Strictura recti (C. recti) — Cancer hepatis — Intumescentia lienis — Glandula colli cancr. — Ascites.

Bei der Sektion (22 h. p. m.) wurde gefunden:

Der Ventrikel: Im Pylorus und sich 10 ccm in den Fundusteil streckend wird ein fester, tumorähnlicher Teil mit wallförmigen Rändern gefunden, aber scheinbar mit Schleimhaut gedeckt. Pylorus scheint nicht verengt.

Darm: Rectum adhäriert nicht, kein von außen palpierbarer Tumor. Wenn man auf dem ausgenommenen Organ den Finger nach oben durch Rectum führt, fühlt man die im Journal erwähnte Striktur, die für den Zeigefinger kaum passabel ist. Nach Durchschneiden des Rectums sieht man indessen beim ersten Blicke nichts Ungewöhnliches, bei näherem Nachsehen wird aber doch auf der rechten Rectalwand eine querlaufende, halbmondförmige 2 bis 3 cm lange strukturierende Bildung erkannt, die der Plica transversalis recti (Kohlrausch), nach Toldt: Sphincter III, entspricht, und ungefähr von der Dicke eines Bleistiftes ist. Wenn man das Rectum wieder zuschließt und den Finger wieder nach oben führt, sieht man, daß der strukturierende Teil dieser Prominenz entspricht. Die Struktur kann etwas, aber nicht ganz ausgedehnt werden. Die Schleimhaut überall natürlich, verschiebbar, scheint nicht verdickt zu sein. Wenn man die erwähnte Plica durchschneidet, zeigt es sich, daß deren Prominenz von einer darunterliegenden, weißlichen Bildung herrührt, die gleichmäßig in die Muskularis des Darmes übergeht.

Sektionsdiagnose: Carc. ventric. — Metastas. hepat. — Metastas. gl. hil. hep. — Ascites. — Tub. pulm. dextr. cav., sin. antea. — Strictura recti.

Mikroskopie von Schnitten, von zehn verschiedenen Orten der glatten, weißlichen, strikturierenden Bildung im Rectum genommen, zeigte querlaufende, glatte Muskelfasern, keine Neubildung. Keine Entzündungsphänomene.

Nach der klinischen Diagnose hat man sich denn die Möglichkeit von einem Cancer recti mit Metastasen an der Hepar gedacht. Wie die Sektion erwies, wurden doch dieselben von einem Ventrikelkarzinom verursacht.

Strikturen des Rectums ohne deutlich nachweisliche, pathologisch-anatomische Veränderungen sind nicht oft in der Literatur erwähnt. S. Duplay et P. Reclus schreiben in „Traité de chirurgie" (1898), daß sie die spasmodischen Verengerungen des Rectums ganz und gar aus der Betrachtung lassen; denn trotz, daß Harrison Cripps (On diseases of the rectum and Anus. London, 2. ed. 1890, pag. 222) versucht hat, dieselben unter den „nosologischen Rahmen der Stenosen" einzureihen, so ist doch ihre Existenz sehr zweifelhaft. Sie meinen daher mit Quénu et Hartmann (Chirurgie du rectum, Paris 1895, pag. 245), „daß die Rolle der Spasmen für die Fälle eingeschränkt werden müssen, in welchen sie mit einer organischen Verengerung kompliziert sind".

In dem hier mitgeteilten Falle wurde indessen eine Striktur im Rectum ohne pathologisch-anatomische Veränderungen — außer der reichlich entwickelten Muskulatur — gefunden. In wieweit man die Striktur als eine Folge von einer Hypertrophie oder (mit Harrison Cripps) einer Spasme der betreffenden Muskelbündel (Toldt, Sphincter III) erklären muß, muß auf einem Gutachten beruhen.

Den Oberärzten des Hospitals, Herrn Professor Feilberg und Herrn Dr. med. Tobiesen, bringe ich hiermit meinen Dank für die Erlaubnis, die Journale zu benutzen.

XVII.

Über einen Holoacardius acephalus (sog. Amorphus).

Von

Robert Meyer.

(Mit einer Abbildung im Text.)

Die als Amorphus oder Choriangiopagus asymmetros (Schwalbe) bezeichnete Mißbildung ist zwar in letzter Zeit durch Schwalbe in seinem ausgezeichneten Lehrbuche der Mißbildungen ausführlich behandelt worden. Die nicht sehr große Kasuistik zeigt aber so viele Verschiedenheiten der einzelnen Fälle, und die Genese der Miß-

bildung ist noch so wenig sicher gestellt, daß es sich verlohnt, jeden Fall genauer zu untersuchen.

Das zu beschreibende Präparat, ein sogenannter „Amorphus" mit der Plazenta in Formalin aufbewahrt, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Kollegen C. Keller-Berlin; nach der Geburt eines normalen ausgetragenen Knaben fand sich an der spontan ausgestoßenen Plazenta eine doppelte Nabelschnur mit dem Amorphus. Die erste normale Nabelschnur



Amorphus) Holoacardius Acephalus von vorne, nach einer photographischen Aufnahme in natürlicher Größe. N = Nabelschnur. G = Genitalhöcker, ventral zwischen den beiden hinteren Extremitäten.

ist etwa 45 cm lang, von normaler Dicke und normalem Aussehen; nur am untersten Ende teilt sie sich in drei dilatierte Äste, von denen zwei dickere sich etwa 1—1½ cm weiter in die Plazenta senken, während der dritte, ohne die Plazenta zu erreichen, umbiegt und als zweite sehr viel dünnere Nabelschnur erst 5 cm lang im Septum der beiden Amnien, dann durch eine kleinere Amnioshöhle noch etwa 10 cm hindurch zu dem Amorphus verläuft. — Da die Formalinhärtung es nicht mehr ermöglicht, die Gefäße zu injizieren, so wird durch Präparation folgendes festgestellt: Die erste Nabelschnur hat bis zur Teilungsstelle normale Gefäße; in den zwei Ästen hinter der Teilung verläuft je eine Arterie

und je eine Vene, welch letztere durch Teilung der Nabelvene entstehen. An dieser venösen Teilungsstelle geht ein dritter venöser Zweig, ohne die Plazenta zu berühren, in die zweite Nabelschnur über, während die sie begleitenden beiden Nabelschnurarterien des Amorphus als dünne Äste in die Plazenta sich einsenken; die Äste sind zu dünn und das Gewebe zu morsch, als daß eine weitere Verfolgung möglich wäre. Die Nabelschnurvene des Amorphus ist gleich hinter ihrer Abgangsstelle stark dilatiert, im weiteren Verlauf durch die Nabelschnur ist sie nicht wesentlich dilatiert; die Vene der normalen Nabelschnur ist bis oben zum abgeschnittenen Ende hinauf mit Blut gefüllt. Die Arterien beider Nabelschnüre sind enger kontrahiert, fast blutleer.

Das Wesentliche ist also, daß die beiden Nabelschnurvenen außerhalb der Plazenta ineinanderfließen, und daß unterhalb dieser Kommunikationsstelle zwei stark dilatierte venöse Äste in die Plazenta gehen, während eine arterielle Kommunikation der beiderseitigen Nabelschnurarterien wegen des engen Kalibers der Gefäße nicht nachgewiesen werden konnte.

Die Plazenta von normaler Größe und Gestalt; nur an einer Stelle greift Choriongewebe auf das Chorion laeve über; es ist aber zum größten Teil infarziert. Der Amorphus ist 62 mm lang, dorsoventral 25 mm dick und 35 mm breit, besteht aus einem Rumpf, dessen oberster Teil zwar nicht abgesetzt, aber doch der Stelle eines Kopfrudimentes entspricht, wie sich später herausstellt; dagegen läßt sich eine untere Bauchpartie mit Nabel deutlich unterscheiden. Ferner zwei höchst rudimentäre, weit voneinander abstehende untere Extremitäten und zwischen diesen eine Raphe an der Kaudalseite des Leibes, welche dorsal in einer seicht angedeuteten Grube, ventral mit einem flachen kleinen Knopf (dem Genitalhöcker entsprechend) endet; das vordere Ende der Raphe mit dem Knopf ist beiderseits von einer seichten Furche begleitet, neben denen lateral sehr schwach angedeutete Wülste als Genitalwülste aufgefaßt werden könnten.

Die äußere Oberfläche des Amorphus besteht zum größeren Teil aus gut pigmentierter Haut (Haare nicht zu sehen); eine unregelmäßige Partie ist nicht von äußerer Haut, sondern besteht aus einer blasig sulzigen, teils durchsichtigen, teils mehr trüben Masse. So ist die rechte untere Extremität fast bis zum oberen Ansatz eine unförmliche sulzige durchsichtige Masse, mit einer weiß durchscheinenden Achse, Knochen und einem Kniegelenk; auch eine Fußbildung ist angedeutet, an dessen Spitze drei kleine härtere Zapfen als Zehen zu deuten sind. Die andere untere Extremität ist ähnlich, in Ober- und Unterschenkel und Fuß gegliedert mit zwei rudimentären aber deutlichen Zehen. Der Unterschied zwischen beiden Extremitäten ist nur der, daß die linke undurchsichtig ist, und daß sich von ihr aus der Defekt einer normalen Haut auf die linke Seite des Bauches als Streifen fortsetzt, welcher erst 1 cm breit, oberhalb des Nabels sich bis zu 2 cm verbreitert; der obere Teil des Amorphus ist bis auf die linke blasige Seitenfläche von Haut bekleidet.

Die Haut geht bis auf leichte Farbenschattierung ziemlich scharf in die abnormen Stellen über; die Übergangsstellen sehen aus etwa wie neugebildete Haut am Rande von Ulzera; die hautlosen Partieen erinnern an Brandblasen.

— Die Oberfläche des Amorphus hat mehrere Furchen, wie Schnürfurchen. deren Haut ein Zwischenglied zwischen der normalen und defekten Oberfläche darstellt, bläulich durchschimmert; diese Furchen sind ganz unregelmäßig. eine vorne am Ansatz des rechten Oberschenkels geht vorn und über die rechte Körperseite aufwärts schräg über die Rückseite bis zur linken Seite oben, wo sie in die hautlose blasige Partie des Amorphus übergeht; auch sonst finden sich kleinere Gruben und Furchen mit leichter lädierter Hautoberfläche. Die Furchen haben größte Ähnlichkeit mit Schnürfurchen. Sehr gut ist der Nabel erhalten. dessen Haut 1 cm lang auf die Nabelschnur ringsum übergeht. Am meisten blasig ist außer der rechten untern Extremität oben die linke Seite; die angeschnittene Blase enthält helle Flüssigkeit, darunter erscheint, von dünner Membran bekleidet, ein flacher Klumpen einer gelblichen weißen Masse, der Farbe und Konsistenz nach an Hirn erinnernd. — Die Röntgenaufnahme läßt nur in den unteren Extremitäten deutlich axiale Knochen erkennen; auch ein Beckengürtel, Schultergürtel und Wirbelknochen sind aus der Abbildung zu erraten, sind aber viel zu unregelmäßig geformt, um nur einigermaßen deutlich erkannt zu werden.

Da einige Querschnitte durch das gehärtete Präparat keine erkennbare Sonderung in Organe darbieten, weder Brust- noch Bauchhöhle vorhanden ist, sondern nur mehr oder weniger bunte Schnittbilder vorliegen, so wird der Amorphus nach Entkalkung in Zelloidin eingebettet und der Quere nach in Serienschnitte zerlegt, von denen je nach der Wichtigkeit der Befunde wechselnde Mengen in Hämatoxylin mit Eosin und nach van Gieson, einzelne mit Mucikarmin gefärbt zur Einbettung in Kanadabalsam gelangen; im ganzen 122 Schnitte, aus deren Betrachtung sich folgendes ergibt.

Mikroskopische Befunde. Die Haut ist, wo sie erhalten ist. in allen Schichten normal, die Epidermis mit Haaren und Drüsen ohne Besonderheit; es finden sich die Haare am dichtesten auf dem Scheitel des Amorphus vor der rudimentären Gehirnanlage, aber weder so dicht wie an normaler Kopfhaut noch größer, als die Haaranlagen des übrigen Körpers. Die Schweißdrüsen und Talgdrüsen sind ungleich verteilt, an der Bauchhaut fallen sie mehr auf: am Übergang der Haut auf den Nabel sind die Schweißdrüsen besonders stark und dicht gehäuft. Die Epidermis ist normal, das Korium ebenfalls, auch das subkutane Gewebe. An anderen Stellen wird das Unterhautzellgewebe zu einer vielfach dickeren Schicht, welche aus ödematösem Bindegewebe besteht. äußerlich an Schleimgewebe erinnert, jedoch ohne Mucinreaktion. Das subkutane Fettgewebe ist in diesem ödematösen Bindegewebe in einzelnen Klümpchen zerstreut, die Gefäße sind spärlich, vielfach in beginnender Obliteration. Das Korium nimmt ein lockeres Gefüge an und geht schließlich ebenfalls in ödematöses lockeres Gewebe über, die Fibrillen schwinden mehr und mehr; die Drüsen und Haaranlagen werden spärlicher und rudimentär. Die Epidermis hat verklumpte Epithelien. Schließlich wird an weiteren Stellen das Gewebe immer mehr nekrotisch; unter einem dünnen Epithelsaum ohne deutlich erkennbare Einzelzellen ohne Haare und Drüsen liegt das sehr lockere Gewebe ohne Fett. ohne Fibrillen; die Gefäße sind dann entweder dilatiert, es kommt zur Stauung

und kleinen Blutungen, an anderen Stellen sieht man gar keine Gefäße, diese nekrotisierenden Hautpartieen entsprechen den makroskopischen sulzigen trüben Partieen, während an den blasig genannten Stellen das Gewebe unter einer Epithelschicht mit wenigen darunter liegenden Resten völlig verflüssigt ist.

Die willkürliche Muskulatur ist an verschiedenen Orten ungleich; einerseits fehlt sie ebenso wie die Knochen an manchen Stellen völlig, auch an gut erhaltenen Partieen, sodaß hier offenbar ein primärer Defekt vorliegt oder doch eine sehr frühe Störung die Entwicklung gehemmt hat, andererseits ist die Muskulatur zwar aus der Faserung an manchen Stellen deutlich erkennbar, aber sie geht nachträglich zugrunde an den ungenügend vaskularisierten Partien des Amorphus. Besonders deutlich ist die Muskulatur in der linken hinteren Extremität und Hüfte sowie an der rechten Schultergegend. — Die Muskeln sind nicht etwa nur diffus angehäuft, sondern wie beim normalen Foetus gruppiert. Vom Nervensystem ist an der makroskopisch als Hirn aufgefaßten Partie des Scheitels in der Tat Zentralnervensystem als solches erkennbar aus einer Art Ventrikel und an dem zu einer regelmäßigen Figur angeordneten Pigment. Die Hirnmenge ist unverhältnismäßig gering, sie würde quantitativ (auch vielleicht ihrer Lage nach zu urteilen am hinteren Teil der Schädelbasis) hauptsächlich dem Kleinhirn entsprechen; histologisch ist an der völlig breiigen Masse auch nicht das geringste erhalten; die Vaskularisation versagte hier völlig. Die Rückenmarkreste beschränken sich nur auf einige undeutliche Spuren. Nervenstämme sind histologisch kaum als solche zu erkennen, höchstens in der unteren Extremität und allenfalls im Becken, der besterhaltenen Körpergegend. Hier ist auch ein Ganglion hinten oben an der Blase gut erhalten. Ein Spinalganglion fand sich ebenfalls gut erkennbar.

Vom Knochensystem fällt zunächst oben um das Hirn eine dünne Schale von Belegknochen auf; sodann eine Reihe untergeordneter und locker zusammengefügter Knorpelstücke verschiedenster Form, welche nach ihrer Gruppierung vor und unter dem Hirn jedenfalls eine rudimentäre Schädelbasis vorstellen, auch ein teilweise gut verknöchertes Os petrosum ist in rudimentärer Form vorhanden. Auffallend deutlich ist die Klavikulargegend mit Schulterblättern, besonders rechterseits, und ein rudimentärer rechter Humerus mit Schultergelenk sowie rechts die Rippen, während links die Rippen und die Anlage einer oberen Extremität gänzlich fehlen. — Die Wirbelsäule ohne Wirbelbögen besteht aus deformierten Wirbelkörpern. Das Becken ist abgesehen von Deformitäten gut und ebenso sind die Beinknochen gut ausgebildet. Die Verknöcherung ist sehr verschieden, teilweise in tadelloser Ordnung, so an Arm und Bein. Am Becken und an der Wirbelsäule überwiegt eine diffuse Kalkimprägnation des Knorpels oder Knochens, während an anderen Stellen große Markräume vorhanden sind und wieder an anderen die Ossifikation annähernd normal vonstatten geht, je nach Vaskularisation. Kurze Chordareste im Wirbelkörper vereinzelt. Am wenigsten vorgeschritten ist die Verknöcherung am Schädel.

Die Pleuroperitonealhöhle ist kaum zu erkennen, sie ist obliteriert mit faserigem Gewebe erfüllt, nur im Becken ist sie deutlich. Trotz-

dem ist eine Abgrenzung der Körperwandung gegen die Organe meist leicht ersichtlich. Auch ist die linke Thoraxwand trotz des Rippendefekts durch eine straffe Bindegewebsschicht abgegrenzt. Von den inneren Organen ist nur ein Teil der Beckenorgane in freilich rudimentärer Form gut erhalten, alles andere läßt sich nur unter Berücksichtigung der Topographie aus Gewebstrümmern und histologisch minderwertigen Organresten diagnostizieren. Trotzdem scheint es mir wichtig wenigstens aufzuzählen, welche Organe zweifellos vorhanden waren.

Der Digestionstraktus ist der ganzen Länge nach vorhanden gewesen; ein allseitig abgeschlossener Rachen, Ösophagus (Magen nicht erkennbar), Dünndarmschlingen, Dickdarm ohne Anus, Pankreas und eine Leber von verhältnismäßiger Größe. Der Traktus ist meist obliteriert, das Epithel teilweise oder gänzlich abgestoßen, die Wandung ohne Schichtung, nur in der gut erhaltenen Nabelpartie sind zwei entodermale Reste hinreichend histologisch brauchbar, nämlich eine zum Teil zystisch dilatierte, zum Teil mit faltiger Darmschleimhaut und mit Muskulatur bekleidete Darmschlinge im Nabel vor dem Urachus, und eine mit dem Urachus divertikelartig kommunizierende Zyste mit Darmschleimhaut. Von den Leberzellen ist nur eine Stelle erkennbar, alles übrige ist das Bindegewebsgerüst, Gallengänge in größerer Menge und einzelne Gefäße, deren Verzweigung alles zu wünschen übrig läßt, und welche soweit vorhanden, dilatiert sind. Pankreas nur aus der Lage abzuleiten. Ein kleiner Teil der Leber ist in den Nabel einbezogen. Vom Respirationsapparat erkennt man noch weniger.

Die Lungen sind nicht zu erkennen, können aber wohl angelegt gewesen sein. Ein Teil der Larynx-Trachealanlage ist deutlich, nämlich ein epitheliales Lumen mit Knorpelring; dieser artet aber zu einer knorpeligen Kugel aus, welche stellenweise auch das Lumen verloren hat.

Im obersten Teil des Thorax ist der Rest irgendeiner epithelialen Anlage von einigen mehrkernigen Riesenzellen umlagert.

Der Urogenitalapparat ist entsprechend der besseren Gefäßversorgung der Nabel- und Unterbauchgegend in der Ausbildung bevorzugt. Der Urachus ist im oberen Teil mit der obengenannten divertikelartigen Darmschleimhautzyste unmittelbar hinter und unter dem Nabel kompliziert, oder es ist ein Urachusdivertikel mit abnormem Epithel, nämlich Darmepithel. Das Darmepithel konkurriert hier mit dem mehrschichtigen Urachusepithel, welch letzteres im weiteren Verlaufe des Urachus sehr bald obsiegt und in das vielschichtige Blasenepithel übergeht.

Die Blase ist proportioniert, immerhin etwas eng, hat vorzüglich erhaltene Schleimhaut und Muskulatur.

Von den Nieren sind deutlich zu erkennen nur die beiden Ureteren mit rudimentären Nierenbecken und deren Sprossen, während ein sezernierendes Nierenparenchym fehlt, zum wenigsten nicht erkennbar ist und jedenfalls nicht mit den Ableitungswegen in Verbindung steht. Die Ureteren münden zwar, wie gehörig, links und rechts, trotzdem ist der rechte Ureter, nachdem er hinter der Blase nach rechts verlaufen ist, völlig auf die andere Körperseite verlagert.

Der rechte Ureter ist nur kurz und endet nach kurzem, erst aufsteigendem, dann horizontalem Verlaufe mit einem Nierenbecken in Höhe der Linea innominata, der linke noch tiefer, parallel unter dem rechten verlaufend.

Prostataschläuche relativ reichlich und ausgedehnt; die Urethra endigt nach einer dilatierten Partie blind im Bereiche einer deutlichen Pars cavernosa.

Rudimentäre Vasa deferentia mit Ampullen liegen in einer gemeinsamen starken eigenen Tunica (Geschlechtsstrang) und enden blind hinter der Urethra. Keimdrüsen und Nebenhoden nicht sichtbar. Erwähnt seien noch die Corpora cavernosa penis, ferner die Anlage eines Präputiums und reichlich Talgdrüsen an dem rudimentären Genitalhöckerchen.

Das Gefäßsystem hat, um das Wichtigste vorwegzunehmen, sehr dünne Gefäßwände; zunächst fällt auf, daß die Nabelgefäße sowohl Arterien, wie die Vene eine gut ausgebildete Gefäßwand besitzen mit kräftiger Intima und Media; im Körper angelangt, werden die Wandungen der Nabelgefäße bald dünner, und während an den Arteriae hypogastricae und an dem Sammelgefäß, welches an Stelle des Herzens im Thorax gefunden wird, und an den benachbarten Gefäßstämmen noch eine Intima von einer sehr schwachen Media abgrenzbar ist, entbehren die weiteren Gefäßverzweigungen gesonderter Wandschichten und begnügen sich meist mit einer dünnen Schicht von wenigen Spindelzellreihen, sodaß selbst die größeren Gefäßstämme mehr dilatierten Arteriolen ähneln. Die größeren Gefäße sind durchweg blutüberfüllt. Peripherisch, besonders deutlich in dem subkutanen Gewebe obliterieren zahlreiche kleine Gefäße; andere sind durch Blut dilatiert.

Die Vena umbilicalis kommuniziert mit der Vena cava inferior; die Arteriae umbilicales gehen über in Arteriae hypogastricae. Einen besonderen Stamm als Aorta zu bezeichnen ist schwierig; es genügt festzustellen, daß die großen venösen und arteriellen Gefäße von oben und unten sich in einem etwas größeren Gefäßraum im Thorax treffen, welcher, wie oben gesagt, eine schwache Media und annehmbare Intima hat und als rudimentärste Anlage eines Herzens angesehen werden kann.

Auf die weiteren Einzelheiten der Gefäßverteilung einzugehen, ist nicht erforderlich; nur ist besonders hervorzuheben, daß zwischen einem primären Defekt oder dem sehr frühzeitigen Verlust der Gefäße und einem späteren Versagen der Vaskularisation und dadurch später erfolgendem Schwunde Hand in Hand mit dem Schwunde der Organe ein Unterschied besteht. So kann man z. B. in der untergehenden Leber die größeren Gefäße noch reichlich wohlerhalten und außerdem noch kleinere obliterierende Gefäße erkennen. Dagegen ist im Gebiet der linken Schulter und Brustwand, wo keine Degenerationszeichen vorliegen, wo aber Rippen- und Schulterskelettanlage überhaupt fehlen, auch die Zahl und Größe der Gefäße verringert. So z. B. ist eine Axillaris rechts gut, links gar nicht ausgebildet.

Die Lymphgefäße sind durchweg dilatiert, an einzelnen Stellen enthalten sie Blut, in geringen Mengen der trüben Lymphe beigemengt.

Lymphdrüsen von erheblicher Größe liegen retroperitonäal im Bauch und Becken.

Als kleinere Abnormitäten sind neben dem stark entwickelten Darmdivertikel im Nabel, sowie der mit dem Urachus kommunizierenden Entodermzyste noch zu erwähnen kleine isolierte Ektodermzysten tief in dem subkutanen Gewebe weit ab von der Oberhaut und deren Drüsen an einer Stelle des Scheitels der Mißbildung und ferner kleinere und größere Unregelmäßigkeiten in der Lagerung der Knochen und Knorpel; namentlich hervorzuheben wäre ein Knorpelstück an der Basis des Hirns nahezu in dieses hineinlagert, und eine tief in das Unterhautgewebe des Scheitels vordringende Spange des Belegknochens.

Was zunächst die Benennung betrifft, so verdient unsere Mißbildung wie die meisten derartigen Fälle nicht den Namen Amorphus, sondern höchstens Pseudamorphus. Auch über die Bezeichnung Acephalus und Holocardius ließe sich streiten, da zwar weder Kopf noch Herz, aber doch Rudimente vorhanden sind, die als Anlagen für solche gedeutet werden können. Jedenfalls sind aber diese Anlagen so unvollkommen, daß sie als pars pro toto kaum morphologisch, geschweige denn funktionell in Betracht kommen.

Wir hätten darnach einen Holoacardius acephalus vor uns; vergleichen wir ihn mit den bisher beschriebenen Fällen, so läßt die primäre Anlage der Organe wenig zu wünschen übrig, dagegen ist unser Fall ausgezeichnet durch einen sehr weitgehenden Untergang der Gewebe infolge mangelhafter Blutzufuhr.

Die Organanlagen sind trotzdem meist noch mit einiger Mühe erkennbar, und wir vermissen außer der Kopfbildung und dem Fehlen der Arme, auch der linken Schulter und Rippen hauptsächlich die Herzbildung und die normalen Gefäßwände.

Alles übrige ist erst durch den Nahrungsmangel zerstört; so finden wir nicht nur wie bei den meisten Akraniern und Akardizis die Haut mit Haaranlagen, die Organe der Atmung und Verdauung und des Urogenitalapparates zum Teil ganz deutlich, sondern wir finden auch eine zweifellos recht große Leber, während die Leber meist zu fehlen pflegt (Schwalbe). Auch deutlich gegliederte Muskelgruppen an einigen Stellen lassen auf eine weitgehende Differenzierung der vorhandenen Anlagen schließen. Die anatomischen Befunde haben natürlich in erster Linie teratogenetisches Interesse. Die Genese der „Amorphi“ usw. hat Schwalbe ausführlich historisch und kritisch besprochen. Die Ansichten der Autoren begegnen und widerstreiten sich in

einem Hauptpunkte. Man ist sich klar darüber, daß eine herzlose Frucht nur durch die Herzaktion eines Zwillings ernährt werden kann und daß deshalb der Blutkreislauf des Acardius eine Umkehr erfahren muß (Hempel, Claudius u. a. Schwalbe). Die Nabelarterien führen also das Blut zu, die Nabelvene führt das Blut ab. Man ist aber nicht einig darüber, ob die mangelnde Herzfunktion des Amorphus und selbst die Holoakardie primär oder sekundär ist. Claudius, Ahlfeld u. a. nehmen ursprünglich gleich entwickelte Zwillinge an, von denen der eine nach Claudius bei Plazentaranastomosen eine sekundäre Umkehr der Blutzirkulation erfährt dadurch, daß die Herzaktion des anderen Foetus stärker ist.

Diese Hypothese hat man aufgegeben, weil sie die Entstehung der Akardie in ein viel zu spätes Stadium des Embryonallebens verlegt.

Ahlfelds Annahme, daß bei zwei gesunden Embryonen die Allantois des einen etwas später sich entwickle, so daß sie die Innenfläche des primären Chorion bereits von der Allantois des anderen Embryo besetzt finde und sich infolgedessen auf dieser inserieren müsse, ist von Marchand für unvereinbar mit der neueren Anschauung erklärt worden, weil eine freie Allantois beim Menschen nicht existiere. Das ist richtig, aber eine frühzeitigere Ausbreitung der Gefäße eines Embryos wäre deshalb doch nicht auszuschließen. Es wäre sehr wohl denkbar, daß von zwei benachbart liegenden Embryonalkeimen der eine die choriale Gefäßausbreitung etwas früher oder auch stärker beansprucht, so daß der andere zu kurz kommt und durch Anastomosen ernährt wird. Es braucht deshalb aber nicht eine ungleiche Anlage der Embryonen vorausgesetzt zu werden, sondern es kann der eine durch seine Lage begünstigt sein. Kleine zeitliche Unterschiede können hier den Ausschlag in der chorialen Gefäßversorgung geben.

Schatz glaubt, daß die freien Acardii aus normalen Zwillingen hervorgehen „zur Zeit der schon vorhandenen Allantois — oder sogar des Plazentarkreislaufes“, wie das Vorhandensein der Nabelschnur beweise, während er für die parasitären Acardii auch primäres Ausbleiben der Herzbildung gelten läßt oder primären und sekundären Herztod infolge Störungen im Dotterkreislauf, sodaß es gar nicht zu einem Allantoiskreislauf kommt.

Schwalbe will zwar die sekundären Degenerationen bei der Entstehung der Acardii nicht ausschließen, läßt aber mit Recht die Nabelschnur nicht in der Weise wie Schatz als entscheidendes Moment gelten, da ein Bauchstiel, aus dem sich die Nabelschnur entwickelt, selbst bei den jüngsten Embryonen gefunden wird. Den genannten Ansichten gegenüber steht die „Theorie der primären Mißbildung", wonach die Akardie durch primären Defekt zu erklären sei. Nach Marchand kommt eine Teilung der ursprünglich einfachen Anlage in zwei ungleiche Embryonalanlagen durch ungleiche Sonderung der Furchungszellen zustande.

Schwalbe ist der Ansicht, daß die Genese der Acardii nicht einheitlich sei, sondern für jeden Einzellfall besonders untersucht werden müsse. Schwalbe weist — und darin muß man ihm beistimmen — darauf hin, daß weitgehende Defekte und manche Hemmungsbildungen auf eine sehr frühe Entstehungszeit schließen lassen. Schwalbe gibt aber zu, daß es oft schwer oder unmöglich sein wird, zu entscheiden, ob primärer Anlagedefekt oder sehr frühe Zerstörung bereits gebildeter Teile vorliegt. Das muß, scheint mir, besonders hervorgehoben werden. Schwalbe glaubt aus der außerordentlich weitgehenden Differenzierung einzelner Teile auf primären Anlagedefekt anderer Teile schließen zu dürfen. Schwalbe bezeichnet die besonders gute Ausbildung eines Femur in einem sonst nicht sehr hochentwickelten Amorphus als ein Beispiel von außerordentlich weitgehender Selbstdifferenzierung. Meiner Meinung nach ist es gar nicht festzustellen, wie weit hier Selbstdifferenzierung vorliegt, da die meisten Gewebe sekundär zugrunde gehen; ohne genaue Feststellung, wann dies erfolgt ist, hat man kein Urteil über den Grad einer etwaigen Selbstdifferenzierung. In unserem Falle ist ja der sekundäre Untergang vieler Organe leicht ersichtlich, auch der der Muskelgruppen; in weiter vorgeschrittenen Stadien bleiben dann schließlich nur einzelne Teile besser erhalten. Derjenige Urwirbel, welcher aus seinem Material einen wohlgebildeten Femur hervorgehen läßt, kann schwerlich so defekt sein, daß er nicht auch die dazu gehörigen Muskelgruppen liefern kann, und es fragt sich doch, ob eine mikroskopische Untersuchung in Schwalbes Falle (Bolk) nicht die „Muskelzüge" in „Muskelgruppen" auflösen würde.

Wenn wir nun ganze Organe in noch später Fötalzeit infolge mangelhafter Zirkulation zugrundegehen sehen, so liegt doch die Annahme sehr nahe, daß auch schon auf früherer Stufe Organanlagen unter Ernährungsstörungen leiden und nicht zur Ausbildung gelangen. Als primären Defekt würde ich also nicht so leicht einen Defekt anerkennen.

Eine andere Frage ist, ob man die Defekte zurückzuführen hat auf die mangelhafte Insertion der Nabelschnurgefäße in der Plazenta und auf die daraus resultierende Umkehr des Blutkreislaufes, oder nicht. Marchand u. a. halten die Gefäßanastomosen der Zwillinge für sekundär. Es spricht jedoch in unserem Falle die Anastomose der Nabelschnurgefäße außerhalb des Chorion, sowie überhaupt die häufiger beobachtete unmittelbare Nachbarschaft der beiden Nabelschnurinsertionen am Chorion für eine ursprüngliche Nachbarschaft beider, und damit hätten wir für diese Fälle die Anastomosen als primäre anzusehen. Allerdings schließt das nicht Marchands Annahme einer ungleichen Keimteilung, also ungleiche Embryonalanlagen aus, aber es wäre doch zunächst erforderlich, eine annehmbare Erklärung dafür zu geben, daß diese ungleichen Embryonalanlagen oft derartig benachbart liegen, und ferner liegt es nahe, wenn man die Anastomose als primär ansieht, auch die Möglichkeit einer Schädigung des einen Embryo durch den anderen anzusehen, zumal wenn man ungleich große Embryonalanlagen annimmt. Da die weitgehende Differenzierung mancher Acardii und Hemiacardii kaum einen nennenswerten Anlagedefekt voraussetzen läßt, so ist es durchaus nicht unwahrscheinlich, daß der stärkere Blutdruck des einen Embryo den Kreislauf des anderen zur Umkehr bringt.

Selbst die rudimentäre Gefäßwandbildung und der Defekt einzelner Körperteile ließe sich wohl durch die mangelhafte Zirkulation mit verbrauchtem venösem Blut, also durch mangelhafte Ernährung erklären.

Aus diesem Grunde kann ich diese Frage nicht als geklärt ansehen, halte vielmehr dafür, daß außer primären Defekten sehr wohl auch primäre Gefäßanastomosen die Akardie verschulden können. Ich würde jedoch, wie oben gesagt, zugleich voraussetzen, daß der eine von zwei dicht benachbarten Zwillingskeimen die choriale Gefäßversorgung früher oder stärker mit

Beschlag belegt, so daß der andere zu kurz kommt und auf die primären und eventuell auch auf sekundäre Anastomosen angewiesen ist.

Auf die einzelnen Abnormitäten will ich nur im Vorübergehen hindeuten.

Die einseitige Lagerung beider Ureteren ist eine seltene Mißbildung, welche meist mit Verschmelzung beider Nieren einhergeht. Ob auch diese Mißbildung als sekundär angesehen werden darf, kann ich nicht entscheiden. Auch in unserem Falle, wo die Niere selbst fehlt, ist, wie Orth für die einseitig gelagerten Nieren angibt, der untere (linke) Ureter verlagert; das erklärt sich vermutlich dadurch, daß der verlagerte Ureter durch den Umweg relativ kürzer ist, als der normale.

Auf die übrigen Einzelheiten unserer Befunde näher einzugehen, halte ich nicht für erforderlich; die meisten Veränderungen der Gewebe erklären sich durch die Ernährungsstörung. Nur eines macht hiervon eine Ausnahme, das ist die Vermengnug von Darmepithelien und Urachusepithelien in einer dilatierten Partie des Urachus, nahe dem Nabel, welche ich mir kaum besser als eine Verschmelzung eines Teils des Darmdivertikels, also einer Entodermzyste mit dem Urachus entstanden denken kann.

Bestärkt werde ich in dieser Annahme durch den ungewöhnlich starken zystischen Darmdivertikelrest im Bereiche des Nabels: eine spontane Umwandlung des Allantoisepithels teils in Urachusepithel, teils in Entodermepithel glaube ich nicht ohne weiteres voraussetzen, noch ausschließen zu dürfen.

In beiden Fällen hat dieser Befund ein aktuelles Interesse, da Beneke neuestens die „Abschnürung" der Organe voneinander als eine aktive Abstoßung der different gewordenen Epithelien auffaßt. So würde auch die Trennung der Blase vom Mastdarm, also die Aufteilung der Kloake durch eine Differenzierung des Kloakenepithels in entodermales Darmepithel und in Blasenurachusepithel, auf diese „aktive Abschnürung" zurückzuführen sein. — Wenn ich mich auch nicht ganz auf den Boden der Benekeschen Lehre zu stellen vermag, welche dem Bindegewebe eine zu ausschließlich dienende passive Rolle besonders in der normalen Entwicklung zuschreibt, so läßt sich die Berechtigung des Grundgedankens keinesfalls verkennen. Danach wäre also die spontane

Entstehung von Darmepithel im Urachus ebenso unwahrscheinlich, wie z. B. die von Trachealepithel im Ösophagus. Aber auch die Verschmelzung einer entodermalen Zyste vom Darmdivertikel mit dem Urachus würde der Benekeschen Lehre gerade nicht günstig sein. Trotzdem halte ich diese Vereinigung fremder Epithelien zu gemeinsamen Hohlräumen nicht für ausgeschlossen; solche kommt z. B. auch zwischen Zervikalschleimhaut und Zysten des Wolffschen Ganges vor, wie ich früher beschrieben habe. Diese Vereinigung mag freilich durch Schwund des bindegewebigen Zwischengewebes infolge der zystischen Dilatation zu erklären sein. Jedenfalls spricht die Überwucherung des Urachusepithels über die entodermalen Becherzellen für eine auf die Dauer unvereinbare Mischung zweier Epithelarten und für die geringere Lebensfähigkeit der Entodermzellen. Diese geringere Lebensfähigkeit würde sich auch mit unserer Annahme eines Darmrestes vom Ductus omphalomesentericus gut decken.

Zum Schluß eine kurze äußerliche Bemerkung; man scheut sich, Mißbildungen genauer zu untersuchen, um nicht eines Museumspräparates zu entraten. Gute Abbildungen und mikroskopische Präparate können diese jedoch nicht nur ersetzen, sondern man kann aus letzteren auch oft mehr lernen, als aus dem makroskopischen Anblick der Mißbildungen.

XVIII.

Tuberkulose und Blutströmung.

Untersuchungen über experimentelle Nierentuberkulose unter geänderten Zirkulationsverhältnissen (venöser Hyperämie der einen Niere durch Unterbindung ihres Ureters).

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität in Rostock.)

Von

Dr. J. Meinertz,

Privatdozent und Oberarzt der Medizinischen Universitätsklinik in Rostock[1]).

Hierzu Tafel IX*).

Die Entstehung und der Bau des Tuberkels haben im Laufe der Zeit eine sehr wechselnde Beurteilung erfahren. Man kann wohl sagen, daß drei mächtige Anstöße der Forschung die Bahn ge-

[1]) Habilitationsschrift.

*) Die Tafel wird dem nächsten Heft beigegeben.

wiesen haben, auf der unsere jetzige Kenntnis von der Pathogenese und Histogenese der Tuberkulose erreicht ist: das war einmal die Festlegung des Begriffs des Tuberkels als eines histologisch charakterisierten Gebildes und seine Abgrenzung gegen andere Prozesse durch Virchow, das war zweitens der durch Villemin gebrachte Nachweis, daß die Tuberkulose eine spezifische Infektionskrankheit ist, und es war endlich die Entdeckung des Erregers durch Koch.

Ist namentlich infolge von Kochs Entdeckung der Begriff der Tuberkulose ein vorwiegend ätiologischer geworden, und sind die von Virchow nach histologischen Gesichtspunkten gezogenen Grenzen an manchen Stellen verwischt und geändert worden, so ist doch die Grundlage bestehen geblieben, der Tuberkel als das von Virchow charakterisierte Gebilde steht nach wie vor als histologische Einheit im Mittelpunkte der Erscheinungen, und die Arbeit an der Feststellung seines Aufbaues und seiner Beziehungen ist durch die Entdeckung des Erregers nicht unterbrochen worden.

Es ist merkwürdig, daß auf einem so genau untersuchten und gut gekannten, auch klinisch so ungemein wichtigen Gebiete auch heute noch weitgehende Meinungsverschiedenheiten bestehen inbezug auf die Lokalisation des Tuberkels, die Herkunft und die weitere Entwicklung seiner Elemente. Ein Teil dieser Differenzen beruht wohl weniger auf Abweichungen in den Befunden als auf prinzipiellen Unterschieden in der allgemein-pathologischen Auffassung, ein Teil aber sicher auch auf der Verschiedenheit der untersuchten Objekte, namentlich auf Unterschieden in der Versuchsanordnung beim Studium der experimentellen Tuberkulose. Diese Unterschiede betreffen sowohl das zur Infektion verwandte Agens als auch den Infektionsweg und den Boden, auf dem jenes seine Wirksamkeit entfaltet, den Organismus. Je nachdem die eine oder die andere dieser Bedingungen geändert ist, sind scheinbar ähnliche Versuche ganz verschieden zu bewerten: allseitige Klarheit kann nur erreicht werden, wenn alle Bedingungen experimentell erschöpft sind.

Das ist natürlich ein unerreichbares Ideal. Aber wir können doch versuchen, durch experimentelle Modifikation der einen oder der andern Bedingung Unterschiede des pathologischen Prozesses

zu erzielen, die unsere Kenntnis zu erweitern und unsere Auffassung zu klären geeignet sind. Welche Bedingungsänderung Aussicht hat, in dieser Hinsicht fruchtbar zu werden, das ist Sache einer richtigen Fragestellung.

Erinnert man sich, daß zum Zustandekommen des tuberkulösen (wie jedes infektiösen) Prozesses einmal der Infektionserreger notwendig ist und zweitens der Organismus, der das tuberkulöse Produkt aus seinem Bestande schafft, so wird man einer Modifikation dieses zweiten Faktors für einen veränderten Verlauf des Prozesses ihre volle Bedeutung beimessen müssen. Die Aufgabe ist also, die Wirkung des Tuberkelbazillus nicht auf das normale, sondern auf das irgendwie modifizierte Gewebe zu studieren.

Hier liegt es nun nahe, an eine bestimmte Modifikation zu denken, nämlich an veränderte Beziehungen des Gewebes zum Blutstrom. Tritt doch die Bedeutung derartiger Beziehungen für das Zustandekommen pathologischer Prozesse, nachdem sie durch den Einfluß der streng zellularen Anschauungen Virchows mehr in den Hindergrund gedrängt war, jetzt wieder stärker hervor.

Was speziell die Tuberkulose betrifft, so war das einschlägige Tatsachenmaterial bis vor kurzem äußerst dürftig. Zwar hatte man schon lange derartigen Fragen auch von klinischer Seite Aufmerksamkeit geschenkt, so dem bekannten gegensätzlichen Verhältnis von Tuberkulose und Stauungshyperämie der Lunge infolge von Herzfehlern; wirklich einwandfrei und wissenschaftlich zu verwerten sind aber die meisten dieser Beobachtungen doch nicht. Die Biersche Stauung in ihrer Anwendung auf verschiedene krankhafte, namentlich auch tuberkulöse Prozesse hat in letzter Zeit große klinische Bedeutung erlangt. In welchem Verhältnis diese Form der Hyperämie, deren Anwendung außer vielen klinischen Beobachtungen auch bereits einige experimentelle Studien gezeitigt hat, zu unserm Thema steht, soll später noch kurz erörtert werden. Diese Erfahrungen können auch ihrerseits zu einer näheren Prüfung der dabei auftretenden histologischen Veränderungen ermuntern, bis jetzt aber ist etwas Genaueres über die im Verlaufe des tuberkulösen Prozesses auftretenden geweblichen Veränderungen unter geänderten Zirkulationsbedingungen nicht bekannt.

Wir kennen nun ein sehr exaktes und sicheres Mittel, experimentell an einem von zwei symmetrischen Organen eine Zirkulationsänderung herbeizuführen, nämlich die Unterbindung des einen Ureters. Fabian[1]) hat in umfangreichen Versuchen gezeigt, daß die Unterbindung des Ureters beim Kaninchen eine dauernde venöse Hyperämie der betreffenden Niere bewirkt. Diese Hyperämie ist die Folge des Druckes, unter dem die im Nierenbecken sich ansammelnde Flüssigkeit steht, und den sie auf die Hauptvenenstämme ausübt; denn dieser Druck ist zwar niedriger als der Druck in der Arteria renalis, aber bedeutend höher als der in den Venen des Organs herrschende.

Im Gegensatz dazu befindet sich die andere Niere nach der einseitigen Ureterunterbindung bekanntermaßen im Zustande der arteriellen Hyperämie.

Da nach unserer Auffassung die durch die Unterbindung herbeigeführte Zirkulationsänderung in der Niere die Grundlage der später zu bringenden Würdigung der Vorgänge ist, die sich in den Organen nach der tuberkulösen Infektion abspielen, so sei auf diesen Punkt hier noch etwas näher eingegangen.

Der Ort, wo der Druck der im Nierenbecken angesammelten Flüssigkeit an den Venen angreift, ist nach Fabian das venöse Stromgebiet vom Hilus bis zum Eintritt in die Marksubstanz, also die Stellen, wo die Venen vom Nierenbecken („Sinuskanal") mit seiner Flüssigkeit nicht durch Nierengewebe getrennt sind, sondern nur durch ein Blatt des Beckens und im Anfang des Prozesses einen Teil des „Sinus"-Fettgewebes. Schon M. Herrmann[2]) hatte betont, daß infolge der Anfüllung des Beckens die Blutgefäße komprimiert werden, und zwar die Venen mehr als die Arterien, „so daß das Blut mit geringer Geschwindigkeit, aber unter erhöhter Spannnng die Niere durchströmen muß". Für diese von M. Herrmann erschlossene venöse Hyperämie hat Fabian den physikalischen und anatomischen Nachweis für die ganze Dauer des Prozesses erbracht. Er legt dabei einen Hauptnachdruck auf die Feststellung des Ortes, an dem sich die Druckwirkung auf die Gefäße geltend macht, betont mit M. Herrmann, daß es nur die Sackflüssigkeit ist, die lange nur auf die Äste 1. bis 3. Ordnung wirkt und erst viel später (in einem für uns nicht mehr in Betracht kommenden Stadium, vom 150. Tage nach der Unterbindung an) auf die intrarenalen Äste[3]).

[1]) Fabian, Die Niere des Kaninchens nach der Unterbindung ihres Harnleiters. Bibliotheca medica Abtlg. C, Heft 18. 1904.

[2]) Max Herrmann, Über den Einfluß des Blutdrucks auf die Sekretion des Harns. Sitzungsber. der Wiener Akad. der Wissensch., math.-naturw. Klasse, Bd. 45, Abt. II, 1862.

[3]) Fabian, a. a. O. S. 51 und 60.

Fabian bespricht ferner die Ursache der Bindegewebsvermehrung und Parenchymabnahme in der hydronephrotischen Niere. Er lehnt zunächst die Annahme einer Reizung des Bindegewebes durch den gestauten Harn, etwa im Sinne der Virchowschen Irritationslehre, ab[1]). Selbst wenn man die Ansicht Virchows vom formativen Reize teilte, müßte man Fabian zugeben, daß von einem solchen Reize hier nicht die Rede sein kann, da die Harnsekretion aufhört und die Flüssigkeit bis auf Spuren von Harnbestandteilen den indifferenten Zustand des Transsudats annimmt, ebenso, daß kein Parallelismus zwischen Flüssigkeitszunahme und Bindegewebsvermehrung besteht.

Es liegt nahe, hierbei an die chronische interstitielle Nephritis zu denken, deren Beziehungen zu den Hydronephrose-Veränderungen von verschiedenen Autoren[2]) teils im Sinne einer Übereinstimmung oder wenigstens Ähnlichkeit (Weigert, W. Wolf, Rosa) beider Prozesse, teils im Sinne des Gegenteils erörtert werden. Fabian hebt hervor, daß, sofern man unter chronischer Nephritis Bindegewebsvermehrung mit Parenchymschwund in der Niere versteht, eine völlige Übereinstimmung zwischen beiden Prozessen besteht, und daß im einzelnen vorhandenene Unterschiede sich auf die Ursache, den Charakter und die Ausbreitung der Hyperämie beziehen.

Ebenso spricht sich Fabian gegen eine Vakatwucherung im Sinne Weigerts aus. Außer anderen Bedenken ist vor allem die Tatsache gegen sie anzuführen, daß in der hydronephrotischen Niere nicht etwa der Untergang von Epithelien der Bindegewebsvermehrung vorangeht, sondern daß Epithel und Bindegewebe zunächst nebeneinander bestehen, und schließlich erst mit dem fasrigen Zustande des Bindegewebes das Epithel endgültig schwindet, daß also nicht die von Weigert vorausgesetzte Beziehung zwischen Parenchymschwund und Bindegewebsvermehrung besteht.

Die Auffassung von Feldmann wird sofort erwähnt werden.

Es bleibt nur die von Fabian selbst vertretene Anschauung zu Recht bestehen, daß die Ursache der Bindegewebsneubildung und des Parenchymschwundes nach Ureterunterbindung die venöse Hyperämie ist; es spielt sich also in der hydronephrotischen Niere derselbe Prozeß ab, wie z. B. in der Stauungsleber[3]), nur, entsprechend der größeren Stärke und Dauer der Stauung in der Niere, mit größerer Intensität.

Die Ansammlung der Flüssigkeit im Nierenbecken führt nicht etwa zu einer dauernden Erhöhung des Binnendruckes im gesamten Kanalsystem der Niere. Die Kanälchenerweiterung nimmt, wie Fabian gezeigt hat, nur bis zum 7. Tage nach der Unterbindung zu und sinkt dann wieder von diesem Maximum, so daß am 12. Tage nach der Unterbindung nur noch die geraden

[1]) Fabian, a. a. O. S. 63.
[2]) a. a. O. S. 64.
[3]) Schantz, Beitrag zur Kenntnis der Stauungsleber. Dieses Archiv Bd. 188, 1907.

Kanälchen erweitert sind, während die gewundenen Kanälchen kein oder nur noch ein eben angedeutetes Lumen besitzen. Diese Befunde konnten wir auch bei unsern Untersuchungen regelmäßig erheben. Es werden damit auch die Schlüsse hinfällig, die man aus der a priori gemachten Annahme der allgemeinen Erhöhung des Binnendruckes etwa zu ziehen geneigt ist, so z. B. die Auffassung von Feldmann[1]), daß der langsam wachsende Druck der Flüssigkeitsmenge, die sich in der Niere staue, die Veranlassung zur Bindegewebshyperplasie sei.

Der Rückgang der Kanälchenerweiterung fällt zeitlich mit der ersten Entwicklung von Bindegewebe zusammen. Dies erklärt Fabian dadurch, daß das sich vermehrende Bindegewebe zwischen Kapillaren und Epithel liegt, daß also die den normalen Flüssigkeitsaustausch vermittelnde Beziehung zwischen Kapillar- und Kanälchensystem der Niere aufgehoben und in eine zwischen den Kapillaren und dem Bindegewebe mit seinen Lymphgefäßen verwandelt ist; ferner kommt hinzu die Raumbeschränkung durch das wachsende Bindegewebe.

Von Wichtigkeit ist also: 1. daß die Ureterunterbindung zu einer dauernden venösen Hyperämie der Niere führt, und 2. daß der Druck der sich im Nierenbecken ansammelnden Flüssigkeit sich nur vorübergehend auf das System der gewundenen Kanälchen fortsetzt.

Die Möglichkeit, die Nierenzirkulation auf die erwähnte Weise zu beeinflussen, haben wir uns für unsere Versuche, zu denen Prof. Ricker die Anregung gegeben hat, zunutze gemacht.

Eine weitere Frage war die der Art des Infektionsmaterials und des Infektionsweges. Der letztere konnte verschieden gewählt werden. Man konnte einmal das infizierende Agens direkt in das Gewebe des zu infizierenden Organs bringen, wie das Baumgarten[2]) am Hoden, Schieck[3]) an der Kornea, Koste-

[1]) Feldmann, Über Bindegewebsschwielenbildung bei Hydronephrose. Inaug.-Diss. Würzburg 1902.

[2]) Baumgarten, Experimentelle Untersuchungen über die Histologie der Hodentuberkulose. Verhandlungen der deutschen Pathologischen Gesellschaft, 3. Tagung, 1900, S. 91.

[3]) Schieck, Über die ersten Stadien der experimentellen Tuberkulose der Kaninchenkornea. Zieglers Beiträge Bd. 20, S. 247. 1895.

nitsch und Wolkow[1]) ebenfalls an der Kornea, aber auch an der Niere ausgeführt haben. Dieser Weg erschien für unsere Zwecke von vornherein als wenig geeignet: der Eingriff ist zu gewaltsam, die Verteilung der Bazillen im Gewebe zu sehr dem Zufall unterworfen und der Vergleich zwischen dem Verhalten der rechten und linken Niere infolgedessen zu sehr erschwert. Es blieb also nur die direkte oder indirekte Einführung des Infektionsmaterials mit dem Blutstrom. Die zahllosen Versuche mit Impfung unter die Haut, ins Bauchfell, in die vordere Augenkammer stellen prinzipiell nichts anderes dar als die Injektion in eine Vene. Ihnen allen ist gemeinsam, daß die Bazillen, bevor sie in den großen Kreislauf gelangen, das Filter der Lungenkapillaren passieren müssen, wo sie zum großen Teile festgehalten werden. Allerdings hat Baumgarten[2]) bei Impfung in die vordere Augenkammer eine relativ reichliche Tuberkeleruption in den Nieren beobachtet, im allgemeinen aber steht bei einer derartigen direkten oder indirekten Benutzung der venösen Blutbahn außer der eventuellen lokalen Tuberkulose der Applikationsstelle die Tuberkulose der Lungen weitaus im Vordergrunde. Es lag nahe, das Lungenfilter zu umgehen und die Bakterien in den großen Kreislauf, also ins Herz oder in eine Arterie zu bringen. Die wenigen Autoren, die über experimentelle Nierentuberkulose Mitteilungen machen[3]), haben, außer Baumgarten, diesen Weg gewählt, so Borrel[4]), Friedrich und Noesske[5]) und in neuester Zeit Buday[6]).

[1]) Kostenitsch et Wolkow, Recherches sur le développement du tubercule expérimental. Archive de méd. expérim. Sér. I, T. IV, S. 741. 1892.

[2]) Baumgarten, Experimentelle und pathologisch-anatomische Untersuchungen über Tuberkulose. Zeitschr. für klin. Med. Bd. IX u. X. 1895.

[3]) Bereits vor der Entdeckung des Tuberkelbazillus hat Orth (Experimentelle Untersuchungen über Fütterungstuberkulose. Dieses Archiv Bd. 76, S. 217, 1879) die Beteiligung der Nieren an der durch Fütterung mit Perlsuchtmaterial hervorgerufenen Tuberkulose näher studiert.

[4]) Borrel, Tuberculose expérimentale du rein. Ann. de l'Inst. Pasteur VIII, S. 65, 1894.

[5]) Friedrich und Noesske, Studien über die Lokalisierung des Tuberkelbazillus bei direkter Einbringung desselben in den arteriellen Kreislauf. Zieglers Beitr. Bd. 26, S. 470, 1899.

[6]) Buday, Experimentell-histologische Studien über die Genese des Nierentuberkels. Dieses Archiv Bd. 186. 1906.

Besonders Friedrich und Noesske fanden, daß die Nieren bei dieser Form der Infektion am häufigsten und schwersten betroffen waren. Wertvoll war für unsere Versuche auch die Angabe dieser Autoren — die wir bestätigen konnten —, daß beide Nieren stets in gleich hohem Grade von dem tuberkulösen Prozesse befallen waren: so konnten etwaige Verschiedenheiten in dieser Hinsicht um so sicherer auf die experimentell herbeigeführten Unterschiede bezogen werden[1]).

Als Infektionsmaterial kamen selbstverständlich nur Reinkulturen in Betracht, und zwar waren, da es sich um Kaninchen als Versuchstiere handelte, Bazillen vom Typus bovinus unbedingt vorzuziehen. Daß das vom Rinde stammende infektiöse Material für Kaninchen eine viel bedeutendere Virulenz besitzt als das vom Menschen stammende, ist schon lange bekannt. Bereits Villemin[2]) fand das im Jahre 1868 bei seinen Impfungen, und Orth bestätigte es durch seine Fütterungsversuche (1876), ebenso auch Baumgarten bei den Impfungen mit tuberkulösem Material in das Unterhautfettgewebe, die Peritonealhöhle und die vordere Augenkammer. Später nach der Entdeckung des Tuberkelbazillus sind diese Virulenzunterschiede noch genauer geprüft worden, so von Vagedes, und namentlich in den letzten Jahren, nachdem Robert Koch im Jahre 1901 durch seine neue Lehre von der Verschiedenheit der Menschen- und Rindertuberkulose wieder die allgemeine Aufmerksamkeit auf diesen Punkt gerichtet hatte, durch verschiedene Forscher, wie Krompecher und Zimmermann, Smith u. a., besonders aber durch Kossel, Weber und Heuss, die viele Stämme von Typus bovinus und Typus humanus prüften: jene töteten bei intravenöser Injektion die Kaninchen ohne Ausnahme

[1]) Es sei hier vorweggenommen, daß wir die von Friedrich und auch von anderen Autoren gefundenen Strahlenpilzformen der Tuberkelbazillen nie gefunden haben. Diese Formen scheinen doch nur unter ganz bestimmten von uns nicht eingehaltenen experimentellen Bedingungen aufzutreten. Näheres bei Friedrich und Noesske a. a. O.

[2]) Die gesamte Literatur über diesen Gegenstand findet sich bei Weber. Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere, im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle und Wassermann, 1. Ergänzungsbd. S. 144 ff.

durch eine allgemeine Tuberkulose innerhalb 17 bis 20 Tagen, während die vom Menschen stammenden Stämme keine allgemeine Tuberkulose zu erzeugen imstande waren.

Zu überlegen war noch, in welcher Weise Ureterunterbindung und Injektion der Bazillen am zweckmäßigsten kombiniert werden konnten. Da in der Niere, deren Harnleiter unterbunden ist, neben der venösen Hyperämie ganz gesetzmäßig fortschreitende histologische Veränderungen eintreten, so war es angebracht, diese zu berücksichtigen, um feststellen zu können, ob nur die veränderten Zirkulationsverhältnisse oder ob auch die histologischen Veränderungen den etwaigen Einfluß auf den Verlauf des tuberkulösen Prozesses ausübten. Nach Fabian hat 7 Tage nach der Unterbindung die — übrigens geringfügige — Erweiterung der Harnkanälchen ihr Maximum erreicht, während das Bindegewebe schon am 6. Tage beginnt eine leichte Vermehrung zu zeigen, dann weiter an Menge zunimmt und am 12. Tage bereits ein Überwiegen der Fasern zeigt; um diese Zeit ist die Kanälchenweite wieder zurückgegangen, die Erweiterung der Venen ist noch stärker geworden. Hiernach schien es zweckmäßig, die Injektion der Bazillen an verschiedenen Tieren zu verschiedener Zeit nach der Unterbindung des Ureters vorzunehmen, einmal etwa 6 oder 7 Tage und einmal 14 Tage nachher. Der gleichen Erwägung (und der später zu erwähnenden Absicht, die Ausscheidung der Bazillen durch die Nieren zu prüfen) entsprang auch der Entschluß, bei einem Teile der Tiere die Ureterunterbindung erst nach der Bazilleninjektion vorzunehmen: während die venöse Hyperämie schon ganz kurze Zeit, in der ersten Stunde nach der Unterbindung einsetzt und nach 24 Stunden voll ausgeprägt ist, werden die übrigen histologischen Veränderungen erst in späterer Zeit bedeutender.

Nach diesen Erwägungen gestaltete sich also das Vorgehen im einzelnen folgendermaßen:

Es wurde jedesmal eine Serie von Tieren verwandt, die nach den obigen Grundsätzen behandelt und mit der gleichen Bazillenkultur infiziert wurden. Ein Tier jeder Serie wurde als Kontrolltier ohne Ureterunterbindung infiziert, zwei andere 6 oder 7 Tage nach der Unterbindung, zwei 14 Tage nach der Unterbindung, und zwei wurden erst infiziert und bei ihnen dann am nächsten Tage der Ureter unterbunden. Die Zeit der einzelnen Unterbindungen wurde so ge-

wählt, daß alle Tiere einer Serie gleichzeitig und mit den gleichen Kulturen infiziert wurden. In den späteren Serien wurden dann die Versuche mit vorheriger Unterbindung des Ureters zum Teil weggelassen und die nachträgliche Unterbindung 1 bis 5 Tage nach der Bazilleninjektion vorgenommen. Begreiflicherweise sind nicht alle Serien lückenlos, da ein Teil der Tiere aus verschiedenen Gründen zu früh starb, sei es noch vor der Injektion, sei es zu bald nachher, in beiden Fällen für die betreffende Serie nicht mehr ersetzbar. Immerhin sind genügend vollständige Serien erzielt und auch die unvollständigen, da ja stets Doppelversuche gemacht waren, verwertbar.

Die Infektion erfolgte stets von der rechten Karotis aus. Es wurde in Äthernarkose die Arterie freigelegt, stromabwärts abgebunden, stromaufwärts zugeklemmt, dann die an der Injektionsspritze sitzende etwa 8 cm lange, vorne mit rundem Knopf und zwei seitlichen feinen Öffnungen versehene Kanüle nach Lösung der Klemme in die angeschnittene Arterie eingeführt und soweit vorgeschoben, bis man an den lebhaften Pulsationen erkannte, daß die Kanüle sich im Herzen befand; dann wurde sie ein wenig zurückgezogen und die Bazillenaufschwemmung unter geringem Druck langsam in den Anfangsteil der Aorta entleert, die Kanüle herausgezogen und die Karotis unterbunden. Auf diese Weise ging die Injektion stets glatt vonstatten; die Tiere vertrugen den Eingriff anstandslos. Irgend ein besonderer Unglücksfall, wie ein Durchstechen der Arterienwand oder des Herzens, kam, seit wir die Knopfkanüle benutzten, nicht mehr vor. — Tuberkulose an der Impfstelle ist nicht beobachtet worden.

Als Infektionsmaterial wurden gut gewachsene 3- bis 5wöchige auf Rinderserum oder Pferdeserum gezüchtete Kulturen von Bazillen der Rindertuberkulose verwandt. Die mit der Platinöse abgekratzten Kulturen wurden mit Wasser im Porzellanmörser sehr langsam möglichst fein zerrieben, so daß eine trübe („milchglastrübe" nach Friedrich) Aufschwemmung entstand, von der annähernd gleiche Mengen mit Hülfe einer mit Metallkolben versehenen Glasspritze von etwas mehr als 5 ccm Inhalt auf die beschriebene Weise injiziert wurden.

Die Kulturen hielten sich bei fortgesetzter Überimpfung auf den erwähnten Nährböden monatelang genügend virulent, dann war wieder eine Tierpassage notwendig.

Die Unterbindung wurde stets am linken Ureter ausgeführt von einem den langen Rückenmuskeln parallelen Schnitt ohne Eröffnung des Peritonaeums. Wenn man die Niere aus der Wunde vorsichtig heraustreten läßt, gelingt es leicht, den Ureter zu finden, zu isolieren und mit einem Unterbindungshaken einen Faden herumzuführen. Nach der Unterbindung wurde die Niere wieder reponiert und die Muskulatur und die Haut gesondert sorgfältig genäht, alles unter aseptischen Kautelen. Größere und kleinere Abszesse in der Nähe der Nahtstelle wurden dabei zuweilen beobachtet, eine Vereiterung der Niere selbst trat nur ein einziges Mal ein.

Die Tiere starben verschiedene Zeit nach der Injektion der Bazillen, gleich behandelte Tiere meistens annähernd um die gleiche Zeit, alle aber innerhalb der ersten drei Wochen. Es wurden die Nieren, ferner die Lungen, die Leber und die Milz entweder gleich makroskopisch beschrieben oder die Organe zuerst

in Formalin resp. Salzformalin und später in Alkohol gebracht, wobei oft manche Abweichungen noch schärfer sichtbar werden. Es folgte dann Härten, Einbetten in Paraffin und Schneiden nach den üblichen Methoden, schließlich Färben mit Hämalaun, und nach van Gieson. Von jeder Niere wurden durchschnittlich 50 Schnitte, meistens von 10 μ Dicke, angefertigt, wodurch ein vollkommen ausreichender Einblick in die vorhandenen Veränderungen erreicht wurde. Ein vollständiges Zerlegen in Serienschnitte war bei der großen Zahl der Untersuchungsobjekte begreiflicherweise nicht möglich; man hatte aber durchweg den bestimmten Eindruck, daß die Untersuchung von noch mehr Schnitten irgend etwas Neues nicht mehr hätte bringen können; zuweilen sind auch Folgeschnitte angefertigt worden.

Außer mit der van Gieson-Färbung wurden viele Schnitte auf Bakterien gefärbt. Sehr gut gelingt das nachträglich, indem man ein Präparat, das bereits nach van Gieson behandelt ist, und dessen histologische Eigentümlichkeiten man studiert hat, nun entsprechend lange noch mit Karbolfuchsin färbt, dann möglichst vollständig mit Schwefelsäure entfärbt und mit Methylenblau nachfärbt, so daß man nun an demselben Präparat die Lage der Bazillen studieren kann.

Auf diese Weise gelangten die histologischen Einzelheiten gut zur Anschauung. Das Hämalaun ist bekanntlich ein ausgezeichnetes Kernfärbemittel und die Vorbehandlung mit Formalin konserviert besonders schön die sich mit Pikrinsäure leuchtend gelb färbenden roten Blutkörperchen, beides Dinge, die, wie wir sehen werden, in unserem Falle von besonderer Wichtigkeit sind.

Über den makroskopischen und mikroskopischen Sektionsbefund ist im allgemeinen folgendes zu bemerken. Stets fand sich eine disseminierte Tuberkulose verschiedener Organe, woran die Nieren in wechselndem Maße Teil nahmen. Es sei gleich bemerkt, daß auf den näheren Befund an den übrigen Organen hier nicht eingegangen werden soll, daß wir uns auf die Nieren beschränken und die übrigen Organe in einer späteren Arbeit gesondert behandeln wollen. Es haben sich mancherlei Abweichungen von den Befunden von Friedrich und Noesske ergeben, die ebenfalls den Modus der arteriellen Infektion wählten.

Was nun die Nieren betrifft, so waren sie ohne ersichtlichen Grund bald weniger und bald mehr betroffen, in manchen Fällen in sehr geringem Grade. Friedrich und Noesske teilen mit, daß bei Anwendung sehr großer Dosen vollvirulenten Materials wiederholt die Niereninfektion ausgeblieben sei. Das gleiche war auch in unsern Versuchen einige Male der Fall, in andern Fällen war die Aussaat so spärlich, daß erst nach Durchmusterung mehrerer Schnitte das eine oder das andere Knötchen

entdeckt wurde, während mit bloßem Auge nichts zu sehen war. Diesen Fällen stehen wieder andere gegenüber, in denen zahlreiche größere und kleinere Knötchen bereits makroskopisch sichtbar waren. Wieweit hier Unterschiede in beiden Nieren beobachtet wurden, soll noch ausführlicher erörtert werden. Im übrigen ist der makroskopische Befund in vielen Fällen nicht maßgebend. Begreiflicherweise spielt dabei auch das Alter der Knötchen eine Rolle, doch nicht in dem Maße, wie man anzunehmen geneigt sein könnte. Die jüngsten von uns gesehenen Tuberkel kamen etwa 5 Tage, die ältesten etwa 3 Wochen nach der Infektion zur Beobachtung. Bereits jene jungen Knötchen waren makroskopisch sichtbar; daneben fanden sich zu allen Zeiten nach der Infektion, auch neben großen Konglomerattuberkeln, sehr wechselnde Mengen kleiner, nur mikroskopisch nachweisbarer Knötchen.

Die hydronephrotische linke Niere unterschied sich von der andern schon äußerlich durch ihre bedeutendere Größe und durch ihre bläuliche Farbe. Der Inhalt des Hydronephrosensackes war entweder eine klare oder meistens eine trübe schmierige rötliche Flüssigkeit, entsprechend den Befunden von Fabian. Man darf diese Eigenschaften nicht mit eitriger Beschaffenheit verwechseln, es handelt sich um verändertes, infolge der Stauung ausgetretenes Blut und Epithelzellen von der Wand des Sinuskanals. Im übrigen zeigte die hydronephrotische Niere alle Eigentümlichkeiten, die von Fabian ausführlich beschrieben sind. Merkwürdigerweise waren in zwei Fällen trotz der anscheinend sicher erfogten und wirksam gebliebenen Unterbindung des Ureters deutliche hydronephrotische Veränderungen nicht eingetreten; woran das gelegen hat, läßt sich nicht sagen.

Was die histologischen Eigentümlichkeiten betrifft, so werden sie nachher zusammenhängend erörtert werden. Hier sei nur im voraus erwähnt, was zum Verständnis der gleich zu gebenden Beschreibung der einzelnen Fälle notwendig ist. Es zeigte sich alsbald, daß wir es fast ausschließlich mit Tuberkeln in der Rindensubstanz der Niere zu tun haben, und daß man da wieder zwei Gruppen unterscheiden konnte, einmal solche, die in Glomerulis gelegen waren, und dann solche, die im übrigen Teile der Rinde, zwischen den Harnkanälchen, lagen. Diese zweiten sollen in der folgenden Beschreibung „postglomeruläre" Tuberkel genannt

werden, weil sie, wie sich zeigen wird, nur so entstanden sein können, daß die Bazillen das Kapillargebiet des Glomerulus passiert und nun in einem zweiten, hinter jenem gelegenen Kapillargebiet, dem der Harnkanälchen, ihre Wirksamkeit entfaltet haben.[1]) Ferner muß hervorgehoben werden, daß die Hauptmenge der Tuberkel im obersten Teile der Rinde gefunden wurde. Diese Bevorzugung der obersten Rindenschicht war ganz durchgängig festzustellen.

Die Verteilung der Knötchen über die gesamte Nierenrinde war abgesehen hiervon ziemlich gleichmäßig. Verstopfung eines größeren Gefäßes mit Infarktbildung wurde nur ganz selten beobachtet; die Bazillen gelangten durchweg ungehindert bis in die Kapillaren. Diese Tatsachen beweisen, daß die Bazillen dem Blutstrom im allgemeinen in genügend feiner Verteilung beigemischt waren. Wo nur vereinzelte Knötchen zu finden waren, da waren sie ebenfalls in den einzelnen Schnitten so verteilt, daß man den Eindruck hatte, sie lägen in der Nierenrinde in annähernd gleichen Abständen. Ausnahmen werden in den Protokollen erwähnt werden. Maßgebend war, wie erwähnt, auch hier nur die mikroskopische Untersuchung, die oft bei Nieren, die mit bloßem Auge ungleichmäßig betroffen schienen, noch zahlreiche gleichmäßig verteilte Knötchen aufdeckte.

Im folgenden soll nun ein Überblick über das Verhalten der beiden Nieren bei den einzelnen Tieren der verschiedenen Serien gegeben werden.

Serie I.

Es wurden im ganzen 4, nicht sehr reichlich gewachsene, drei- und vierwöchige Kulturen in physiologischer Kochsalzlösung verrieben und je etwa 5 ccm der Aufschwemmung 7 Tieren injiziert.

Nr. 1. Kontrolltier. 20 Tage nach der Injektion gestorben.

Makroskopisch: In beiden Nieren keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In beiden Nieren durchschnittlich in jedem Schnitte 1 Tuberkel im obersten Teile der Rinde, anscheinend nur Glomerulustuberkel.

Nr. 2. Injektion 7 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 10 Tage nach der Injektion.

[1]) Allerdings gibt es auch präglomeruläre Arterien, von der Arteria afferens abgehend; diese sind jedoch verschwindend selten (vgl. Elbe, dieses Archiv Bd. 182, S. 457, 1905).

Rechte Niere.

Makroskopisch sind einige submiliare Knötchen an der Oberfläche sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt durchschnittlich 1 Knötchen nahe der Oberfläche, und zwar sicher Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch sind etwas zahlreichere und etwas größere Knötchen sichtbar als rechts.

Mikroskopisch: Nur etwa in jedem 10. Schnitt ein Glomerulustuberkel, daneben aber in jedem Schnitte 10 bis 15 postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall.

Nr. 3. Ebenso behandelt wie Nr. 2. Tod, 14 Tage nach der Injektion. In beiden Nieren keine Knötchen.

Nr. 4. Injektion 14 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 20 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch sind im ganzen 3 submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis 3 Knötchen, die anscheinend je in einem Glomerulus und dessen Umgebung liegen.

Linke Niere.

Makroskopisch sieht man zahlreiche unregelmäßig über die ganze Oberfläche verteilte verschieden große, durchweg aber submiliare Knötchen, größer als in der rechten Niere.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt einige wenige Glomerulustuberkel, außerdem mehrere (2 bis 5) postglomeruläre Tuberkel, nicht zerfallen, auch einige zum Teil zerfallene Venenwandtuberkel.

Nr. 5. Zu früh gestorben.

Nr. 6. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Anämischer Infarkt, dessen Basis an der Oberfläche etwa 1 cm lang ist, dessen Spitze in der Papille liegt. Dazu im unveränderten Teile der Niere ein paar submiliare Knötchen deutlich sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitte 5 bis 10 zum kleineren Teil intraglomerulär gelegene teilweise verkäste, zum größeren Teil zwischen den gewundenen Harnkanälchen gelegene nicht zerfallene Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare bis miliare Knötchen in der Rinde. Dazu ein kleiner Infarkt (Größe der Basis 1/4 qcm) an einem Pole.

Mikroskopisch: Die Niere ist ganz durchsetzt (in jedem Schnitt Hunderte) von kleinen, nicht verkästen, postglomerulären Knötchen.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Zu früh gestorben (Peritonitis).

Serie II.

Es wurden im ganzen 6 leidlich gut gewachsene etwa fünfwöchige Serumkulturen mit Wasser verrieben und davon je ungefähr 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 16 Tage nach der Unterbindung. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Im ganzen werden nur 3 Tuberkel gefunden, alle drei in der Schicht der obersten Glomeruli, diese selbst und ihre Umgebung betreffend.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr stark ausgebildete Hydronephrose und sehr starke Zyanose des Organs. Sehr zahlreiche eben sichtbare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 6 bis 14 Tuberkel in allen Schichten der Rinde, sehr wenige davon Glomerulustuberkel. Zerfall findet sich nur in den letzteren. Die Größe übersteigt meist die eines Glomerulus. Nicht selten sieht man auch Venenwandtuberkel.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch keine Tuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten sehr zahlreiche (unzählbare) Knötchen. In manche von ihnen sind unveränderte Kanälchen eingeschlossen. Glomerulustuberkel sind nicht vorhanden. Kein Zerfall. Ferner findet sich eine große Anzahl wenig scharf begrenzter Tuberkel, die den ganzen Schnitt wie mit einem Netzwerk durchziehen; in ihnen reichlich Bazillen, noch mehr in den zirkumskripten Knötchen. Außerdem eine Anzahl Marktuberkel.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Unterbindung. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Ein einziges Knötchen wird gefunden, und zwar ein Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Nur stellenweise hydronephrotische Veränderungen. Dazwischen (das Meiste) unveränderte

Teile. Partielle Papillennekrose. 2 Tuberkel im ganzen, davon einer ein Venenwandtuberkel.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine Anzahl deutlicher submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Im ganzen finden sich 6 bis 8 Tuberkel in verschiedenen Schichten der Rinde, zum Teil in Glomerulis. Ein großer, makroskopisch sichtbarer, zentral zerfallen. Auch die andern zentral zerfallen, einer in der Mitte verkalkt.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 1 bis 6 Tuberkel ohne bestimmte Lokalisation. Keine Glomerulustuberkel. Kein Zerfall. Im Bazillenpräparat zahlreiche Bazillen in allen Tuberkeln und dazu noch in andern weniger scharf begrenzten Stellen vermehrten Bindegewebes, so daß mehr tuberkulöse Veränderungen vorhanden sind als man ohne Bazillenfärbung annehmen konnte.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche eben sichtbare graue Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten zahlreiche zum kleineren Teil scharf abgesetzte, zum größeren Teile nur aus etwas dichter angehäuften Zellen bestehende und nur bei Bazillenfärbung zu erkennende tuberkulöse Veränderungen, und zwar ganz vorwiegend in den obersten Schichten der Rinde. Nur vereinzelte Glomerulustuberkel.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat keine Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Tief blaurote Farbe. Zwei benachbarte Infarkte. Einige sichere submiliare Knötchen und zahlreiche undeutliche, zweifelhafte.

Mikroskopisch: Im van Gieson-Präparat in jedem Schnitt ein Knötchen, nicht im Glomerulus.

sehr klein. Im Bazillenpräparat erhöht sich die Zahl auf 3 bis 4 mehr oder minder scharf abgegrenzte Zellhäufchen mit vielen Bazillen.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 15 Tage nach der Injektion.
Beide Nieren: Makroskopisch und mikroskopisch keine Tuberkel.

Serie III.

Es werden 7 reichlich gewachsene Kulturen, fast fünf Wochen alt, mit Wasser verrieben. Je etwa 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 16 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.
Makroskopisch: Keine Knötchen.
Mikroskopisch: In den meisten Schnitten Knötchen, und zwar meist sehr zahlreiche (gegen 100), in allen Schichten der Rinde. Sehr wenig Nekrose. Die Größe eines Knötchens beträgt durchschnittlich das Vierfache der Größe eines Glomerulus. Lockere Anordnung der Tuberkelzellen. Keine Glomerulustuberkel. Außer den deutlichen zirkumskripten Tuberkeln finden sich unscharf begrenzte Stellen, die die Bazillenfärbung als tuberkulös nachweist.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.
Makroskopisch: Sichere Knötchen nicht zu sehen.
Mikroskopisch: Es wird ein einziges großes Knötchen gefunden, dicht unter der Kapsel gelegen, mit ausgedehntem Zerfall und ungemein reichlichen Bazillen.

Linke Niere.
Makroskopisch: Einige ganz sichere miliare und anscheinend zahlreiche kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In den meisten Schnitten etwa 3 bis 10, in vielen auch mehr (10 bis 20) Knötchen, die sich wie bei Nr. 1 verhalten. Auch die diffusen Stellen mit vermehrtem Bindegewebe sind vorhanden, die sich bei der Bazillenfärbung als bazillenhaltig erweisen.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In den meisten Schnitten 1 bis 2, zuweilen auch 3 Tuberkel, ausgezeichnet durch ihre Größe (bis 1 mm im Durchmesser), so daß sie in mehreren Schnitten wiederkehren. Das Zentrum ist zerfallen, zuweilen ist ein Ring von Bindegewebsfasern im Zentrum zu erkennen; in der Peripherie sind die Knötchen zellreich und hören allmählich zwischen den Kanälchen auf. (Es handelt sich anscheinend um mehrere Gruppen von Glomerulustuberkeln mit tuberkulös veränderter Umgebung.)

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare und mehrere miliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens mehrere Dutzend kleiner, oft diffuser, meist nicht zerfallener Tuberkel in allen Schichten der Rinde. Keine Glomerulustuberkel. In den zahllosen diffusen Stellen überall Bazillen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In einer größeren Anzahl von Schnitten ($\frac{2}{3}$ der Schnitte) einige wenige Stellen, wo die Zwischengewebszellen zwischen den Kanälchen vermehrt sind, ohne ein scharf abgegrenztes Knötchen zu bilden. Daselbst sind Bazillen nachzuweisen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare und einige miliare Knötchen.

Mikroskopisch: Sehr zahlreiche Knötchen in allen Schichten der Rinde. Sie verhalten sich genau so wie Nr. 3, linke Niere.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Unsicher, ob sehr zahlreiche an der Grenze des Sichtbaren stehende Knötchen.

Mikroskopisch: Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat nirgends Bazillen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat nirgends Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Nahe dem einen Pol ein Infarkt, dessen Basis, etwa 1 qcm groß, an

der Grenzzone liegt, mit gerötetem Rande.

Mikroskopisch: Keine Knötchen. Bei Bazillenfärbung nirgends Bazillen.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch wenige submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem 4. bis 5. Schnitt 1 Glomerulustuberkel, meist mit Zerfall.

Serie IV.

Es wurden 7 ziemlich gut gewachsene fünf Wochen alte Kulturen mit Wasser verrieben und je etwa 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 16 Tage nach der Unterbindung. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: 5—6 submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnittt 1 bis mehrere durch den größten Teil der Rinde sich erstreckende längliche Tuberkel, in der Mitte manchmal etwas Zerfall. Dazu einige kleinste oberflächlich gelegene. Bei den erstgenannten handelt es sich um Glomerulustuberkel mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 8 bis 12 kleinere kuglige Knötchen (mit wenig Nekrose) in allen Schichten der Rinde. Außerdem unscharf begrenzte Zellanhäufungen in unbestimmter Zahl, alle postglomerulär. Im Bazillenpräparat werden in diesen allen Bazillen gefunden; es finden sich mindestens 6 derartige bazillenhaltige Zellanhäufungen in jedem Schnitt. Auch in den zuerst genannten zirkumskripten, ebenfalls durchweg postglomerulären Knötchen werden Bazillen gefunden.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Zu früh gestorben.

Nr. 3. Injektion 6 Tage nach der Ureterunterbindung. Tod 6 Tage nach der Injektion (Pleura-Exsudat).

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen. Bei Bazillenfärbung nirgends Bazillen zu finden.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: Hydronephrotische Veränderungen sind kaum angedeutet. Keine Knötchen. Im Bazillenpräparat nirgends Bazillen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen zu sehen.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte post-

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare, zum Teil auch miliare Knötchen.

glomeruläre Zellanhäufungen zwischen den gewundenen Kanälchen.	Mikroskopisch: Sehr zahlreiche postglomeruläre Zellanhäufungen in allen Schnitten, und zwar je 10 bis 20 zirkumskripte kleine in allen Schichten der Rinde gelegene und zahllose undeutlich begrenzte. Im Bazillenpräparat werden in diesen Zellanhäufungen Bazillen gefunden.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare, wenige größere Knötchen, die meisten an der Konvexität. Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 kleine und mittelgroße Knötchen, postglomerulär, zwischen den gewundenen Kanälchen. Im Bazillenpräparat werden in ihnen Bazillen nachgewiesen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Zu früh gestorben.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch und mikroskopisch keine Knötchen.

Serie V.

Es wurden 7 gutgewachsene etwa 3 Wochen alte Kulturen mit Wasser verrieben, davon je etwa 5 ccm injiziert.

Nr. 1. Injektion 13 Tage nach der Unterbindung. Zu früh gestorben.

Nr. 2. Ebenso behandelt. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche, feinste Knötchen. Mikroskopisch: Zahllose kleine, durchweg postglomeruläre Tuberkel in allen Schichten der Rinde, weniger zahlreiche auch im Mark. Nirgends Verkäsung.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Ureterunterbindung. Zu früh gestorben.

Nr. 4. Ebenso behandelt. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: 2 bis 3 submiliare graue Knötchen. Zweifelhaft, ob	Makroskopisch: Einige zerstreute und eine Gruppe dicht stehender sub-

außerdem noch weitere an der Grenze des Sichtbaren stehende.

Mikroskopisch: Vereinzelte kleine subkapsuläre Tuberkel.

miliarer grauer Knötchen. Zweifelhaft, ob außerdem noch weitere nicht mehr deutlich sichtbare.

Mikroskopisch: Nur zur Hälfte hydronephrotisch. Keine Knötchen. Die oben erwähnte Gruppe ist nicht in den Schnitt gefallen. Im Bazillenpräparat finden sich in jedem Schnitt mindestens 6 Zellhäufchen, alle, auch die kleinsten mit Bazillen. Ohne Bazillenfärbung wären sie entgangen.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: 2 bis 3 submiliare graue Knötchen; anscheinend allerfeinste in der Hilusgegend.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte Glomerulustuberkel. In manchen Schnitten vereinzelte kleine Zellanhäufungen, worin Bazillen gefunden werden. In andern Schnitten sind keine Bazillen zu finden.

Linke Niere.

Makroskopisch: An der Oberfläche 5 bis 6 submiliare sehr deutliche Knötchen, kleiner als die der rechten Niere. Zweifelhaft, ob außerdem noch zahlreiche feinste.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 6 kleinste, zum Teil kaum erkennbare Zellhäufchen mit Bazillen. Außerdem vereinzelte Glomerulustuberkel.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: In einigen Schnitten vereinzelte größere Tuberkel (mit Zerfall) in der Rinde, bestehend aus einem Glomerulustuberkel mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Vereinzelte submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis 2 kleine postglomeruläre in der Rinde gelegene Knötchen, ohne Zerfall. Die Bazillenfärbung läßt außerdem noch viele weitere, vorher zweifelhaft erschienene postglomeruläre Zellhäufchen als tuberkulös erkennen.

Nr. 7. Kontrolltier. Zu früh gestorben.

Serie VI.

Es wurden 9 Kulturen, zum Teil äußerst reichlich gewachsen, etwas über 4 Wochen alt, in der beschriebenen Weise verwandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 15 Tage vor der Injektion. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Vereinzelte kleine Knötchen in der Rinde, zum Teil in Glomerulis, zum Teil postglomerulär.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Die Schnitte sind ganz durchsetzt von unzähligen in allen Schichten der Rinde gelegenen, vorwiegend zirkumskripten, aber auch vielfach diffusen postglomerulären, zwischen den gewundenen Kanälchen gelegenen, kleinen, nicht zerfallenen Knötchen.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch: Keine Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch und mikroskopisch. Keine Knötchen. Die Hydronephrose ist nur sehr wenig ausgebildet (nicht den 3 Wochen seit der Unterbindung entsprechend).

Nr. 3. Injektion 8 Tage nach der Unterbindung. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Sehr zahlreiche, oft in Gruppen stehende große und kleine Knötchen in der Rinde, oft mit Zerfall. Sie bestehen durchweg aus einem Glomerulustuberkel mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche sehr kleine und eine Anzahl miliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Sehr zahlreiche kleine gleichmäßig in der Rinde verteilte postglomeruläre Knötchen ohne Verkäsung.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Vereinzelte kleine nicht verkäste postglomeruläre Tuberkel in allen Schichten der Rinde. Außerdem vereinzelte diffuse Zellhäufchen; in einzelnen von ihnen Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Sehr zahlreiche (die Schnitte ganz durchsetzt) kleine, nicht verkäste postglomeruläre zirkumskripte Knötchen und diffuse Zellhäufchen in allen Schichten der Rinde.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten je 8—10 kleine Glomerulustuberkel, vielfach mit Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Reichliche feinste bis nahezu miliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten je 8 bis 10 kleine Glomerulustuberkel wie rechts, außerdem aber zahlreiche postglomeruläre Zellanhäufungen in der Rinde. Im Bazillenpräparat sieht man besonders zahlreiche Bazillen in den Glomerulustuberkeln, in den reichlichen deutlichen und undeutlichen postglomerulären Zellhäufchen ebenfalls viele Bazillen, vereinzelte auch außerhalb von Zellhäufchen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Man sieht eine Anzahl blasser Stellen, fraglich, ob Tuberkel.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 5 kleine teilweise in Glomerulis liegende (mit Zerfall), teilweise postglomeruläre Knötchen in der Rinde.

Linke Niere.

Makroskopisch: Eine größere Zahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich wie die rechte Niere.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: In jedem Schnitt 5—8 kleine teils in Glomerulis (mit Zerfall), teils postglomerulär gelegene Knötchen in der Rinde.

Serie VII.

Es wurden 9 gut gewachsene 5 Wochen alte Kulturen in der erwähnten Weise angewandt.

Nr. 1. Injektion 14 Tage nach der Unterbindung. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten sehr zahlreiche Glomerulustuberkel, zum größten Teile zentral zerfallen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten sehr zahlreiche Glomerulustuberkel, größer als rechts, außerdem aber sehr zahlreiche im Bereiche der gewundenen Kanälchen (postglomerulär) ohne Zerfall.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt ist die Mehrzahl der Glomeruli in Tuberkel umgewandelt mit zentralem Zerfall. Darum finden sich stellenweise Lymphocytenanhäufungen. Sonst keine Tuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Ebenso zahlreiche Glomerulustuberkel wie rechts, und zwar größer als rechts. Dazu sehr zahlreiche postglomeruläre Knötchen im Gebiete der gewundenen Kanälchen.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Unterbindung. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie die rechte Niere von Nr. 2.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahllose submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie die linke Niere von Nr. 2.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 9 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: Fehlt.

Linke Niere.

Makroskopisch: Auffallend geringe Beckenerweiterung, zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Fehlt.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt ungefähr 20 Glomerulustuberkel (nur solche) mit viel Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Eine größere Anzahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Etwa ebensoviel Glomerulustuberkel wie rechts, dazu zahlreiche postglomeruläre ohne Zerfall.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 kleine Tuberkel mit viel Zerfall, durchweg Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine sicheren Knötchen.

Mikroskopisch: Ebenso wie rechts, außerdem vereinzelte postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten zahlreiche, ganz vorwiegend Glomerulustuberkel mit viel Zerfall.

Serie VIII.

Von dieser Serie konnten nur 2 Tiere verwertet werden; die übrigen sind alsbald nach der Injektion (die in der gleichen Weise wie sonst erfolgte) aus unbekannter Ursache gestorben.

Nr. 1. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 5 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 12 ausschließlich in Glomerulis gelegene Tuberkel, darunter solche ohne Zerfall.

Linke Niere.

Mikroskopisch: Verhält sich wie die rechte Niere.

Nr. 2. Injektion 14 Tage nach der Unterbindung. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Mikroskopisch: Ein großer Teil der Glomeruli, vielleicht $\frac{1}{8}$, tuberkulös, und zwar sind die Knötchen häufig sehr groß, betreffen die Umgebung des Glomerulus mit und sind vielfach zu großen Konglomerattuberkeln verschmolzen. Viel Zerfall.

Linke Niere.

Mikroskopisch: Verhält sich im übrigen wie die rechte Niere, außerdem aber findet sich eine mäßige Zahl (in jedem Schnitt 2 bis 6) postglomerulärer Knötchen ohne Zerfall. Im Bazillenpräparat werden in allen Knötchen Bazillen nachgewiesen.

Serie IX.

Von dieser Serie ab ist regelmäßig ein Teil der Tiere auf Bazillenausscheidung mit dem Harn untersucht worden; davon wird nachher noch die Rede sein. Ferner wurde von jetzt ab die Zeitdifferenz zwischen Injektion und Ureterunterbindung bei den Versuchen mit nachträglicher Unterbindung geändert, die Versuche mit vorheriger Unterbindung in den späteren Serien fortgelassen.

Es wurden 7 sehr reichlich gewachsene Kulturen von 5—6 Wochen in der üblichen Weise verrieben und injiziert.

Nr. 1. Injektion 14 Tage nach der Unterbindung. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Nahe der Konvexität zwei Gruppen von Knötchen nahe bei einander, von denen die eine einen Durchmesser von 3, die andere von 5 mm hat. Sonst keine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 12 bis 15 Glomerulustuberkel mit Zerfall, sowie Gruppen von solchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: An der Oberfläche zahlreiche miliare und eine unbestimmbare, aber sicher große Zahl kleiner und kleinster Knötchen.

Mikroskopisch: Ebensoviele Glomerulustuberkel wie rechts, außerdem in jedem Schnitt mehrere postglomeruläre ohne Zerfall und viele zweifelhafte Stellen. Im Bazillenpräparat finden sich außer den

Glomerulustuberkeln in jedem Schnitt 6 bis 8 postglomeruläre Zellhäufchen mit Bazillen.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In allen Schnitten mehrere Gruppen von Tuberkeln, bestehend aus Glomerulustuberkeln mit Zerfall und tuberkulös ergriffener Umgebung ohne Zerfall. Dazu einige auf die Glomeruli beschränkte Tuberkel mit Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In allen Schnitten verstreute Glomerulustuberkel (etwa 5 in jedem Schnitt) mit Zerfall, ferner reichliche postglomeruläre ohne Zerfall. Im Bazillenpräparate sieht man sehr zahlreiche postglomeruläre Zellhäufchen mit Bazillen.

Nr. 3. Injektion 7 Tage nach der Unterbindung. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Ein deutliches Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 Knötchen, und zwar sowohl Glomerulustuberkel mit Zerfall als auch postglomeruläre ohne Zerfall, auch Venenwandtuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche bis hanfkorngroße Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt eine erhebliche Zahl (bis 33) teils Glomerulustuberkel mit Zerfall, teils postglomeruläre ohne Zerfall. Außerdem sehr vielfach zweifelhafte diffusere Stellen. Den makroskopisch sichtbaren großen Knötchen entsprechen Gruppen von Tuberkeln beider Arten. Im Bazillenpräparat werden in allen Knötchen, auch den diffusen oft kleinen Stellen, Bazillen nachgewiesen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Ein deutliches submiliares Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 4 Gruppen von Knötchen, von denen jede wieder aus 3 bis 4 Glomerulustuberkeln mitsamt der tuberkulös veränderten Umgebung besteht. Dazu vereinzelte bloße Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Außerordentlich zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Fast keine Glomerulustuberkel. Dagegen ist das gesamte extraglomeruläre Gewebe der Rindensubstanz aufs dichteste durchsetzt von nicht zerfallenen, netzförmig zusammenhängenden Tuberkeln (Hunderte).

Nr. 5. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 15 bis 20 Glomerulustuberkel mit Zerfall sowie Gruppen von solchen mit tuberkulös veränderter Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 50 bis 60 Glomerulustuberkel mit wechselndem Grade von Zerfall, und dazu einige postglomeruläre ohne Zerfall.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt vereinzelte Glomerulustuberkel. In einzelnen zweifelhaften Stellen finden sich im Bazillenpräparat keine Bazillen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: Verhält sich ebenso wie die rechte Niere.

Nr. 7. Unterbindung 5 Tage nach der Injektion. Tod 17 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 6 bis 10 kleine Tuberkel, vorwiegend glomerulär mit Zerfall, außerdem einige postglomeruläre zwischen den gewundenen Harnkanälchen, ohne Zerfall. Ganz vereinzelte große zerfallene ohne bestimmte Lokalisation.

Linke Niere.

Makroskopisch: Anscheinend, an den geröteten Stellen sicher, sehr zahlreiche kleinste graue Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich wie die rechte Niere.

Nr. 8. Ebenso behandelt wie Nr. 7. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Einige (5) grobe Gruppen submiliarer Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr große Mengen submiliarer Knötchen.

Beide Nieren mikroskopisch: In jedem Schnitt sehr zahlreiche (über 100) Knötchen, und zwar vielfach klein, in Glomerulis, mit Zerfall, aber ebenso häufig postglomerulär, dabei meist ohne Zerfall. Vorwiegend ist der oberste Teil der Rinde betroffen.

Nr. 9. Kontrolltier. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren ganz gleichmäßig beschaffen.

Makroskopisch: Zahlreiche miliare und kleinere, auch eine Anzahl noch größerer Knötchen.

Mikroskopisch: Vorwiegend im obersten Teile der Rinde sehr zahlreiche (über 100) Knötchen, und zwar Glomerulustuberkel (mit Zerfall) mit reichlich

beteiligter Umgebung (diese ohne Zerfall). Außerdem viele sonstige postglomeruläre ohne Zerfall.

Serie X.

Sehr reichlich gewachsene Kulturen. Die übliche Menge wird injiziert.

Nr. 1. Ureterunterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 7 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Ganz vereinzelte submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt eine größere Zahl (bis etwa 20) ganz vorwiegend glomeruläre Tuberkel mit Zerfall und mit Beteiligung der Umgebung des Glomerulus (ohne Zerfall), fast ausschließlich im obersten Teile der Rinde.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie die rechte Niere.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 15 bis 20 Tuberkel, ganz vorwiegend Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung, hauptsächlich in der obersten Rindenschicht.

Linke Niere.

Makroskopisch: Infarkt von 1 cm Durchmesser an der Konvexität. Zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: Weniger Glomerulustuberkel als rechts, dagegen sehr zahlreiche postglomeruläre ohne Zerfall, außerordentlich zahlreiche diffuse Zellanhäufungen. Im Bazillenpräparat werden in allen diesen reichlich Bazillen gefunden.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2—3 Glomerulustuberkel mit Zerfall, mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Nr. 4. Ureterunterbindung 5 Tage nach der Injektion. Tod zu früh. Nicht verwertet.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Einzelne submiliare Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche kleinere und größere submiliare Knötchen.

Beide Nieren mikroskopisch: In jedem Schnitt bis etwa 20 vorwiegend glomeruläre Tuberkel mit Beteiligung der Umgebung, besonders im obersten Teile der Rinde.

Nr. 6. Injektion 15 Tage nach der Unterbindung. Tod 5 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 6 streng auf den Glomerulus beschränkte kleine Knötchen mit Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Anscheinend sehr zahlreiche submiliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 6 kleine Glomerulustuberkel, außerdem aber sehr zahlreiche postglomeruläre ohne Zerfall, auch viele diffuse Stellen.

Nr. 7. Injektion 8 Tage nach der Unterbindung. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt viele (etwa 50) vorwiegend glomeruläre, aber auch postglomeruläre Tuberkel, zum Teil recht große mit Verkäsung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Anscheinend eine sehr große Zahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Die Schnitte sind ganz durchsetzt mit vorwiegend postglomerulären wenig scharf begrenzten Tuberkeln mit wenig Zerfall und reichlicher dichter Lymphocytenanhäufung in der Umgebung.

Serie XI.

Es wurden 7 mäßig gut gewachsene, etwa 4 Wochen alte, vor kurzer Zeit aus Meerschweinchen, die mit den alten Kulturen geimpft waren, gewonnene Kulturen in der üblichen Weise verrieben und injiziert.

Nr. 1. Ureterunterbindung 2 Tage nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1 bis 2 kleine glomeruläre und postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall, die postglomerulären zum Teil erhaltene Harnkanälchen einschließend, die glomerulären ohne Beteiligung der Umgebung des Glomerulus.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr große blassere Stellen (Infarkte). Zweifelhaft, ob dazwischen zahlreiche feinste Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt (die Schnitte sind kleiner als die von der rechten Niere) 6 bis 8 vorwiegend glomeruläre Tuberkel ohne Beteiligung der Umgebung.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 6 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Mikroskopisch: In fast jedem Schnitt 1 Glomerulustuberkel ohne Beteiligung der Umgebung.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 Glomerulustuberkel ohne Beteiligung der Umgebung.

Nr. 3. Ureterunterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Anscheinend eine mäßige Zahl feiner Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 7 Glomerulustuberkel mit Zerfall, meist mit wenig Beteiligung der Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Einige größere Konglomerattuberkel, zahlreiche kleinere und kleinste Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 20 meist glomeruläre Tuberkel mit Zerfall, mit geringer Beteiligung der Umgebung der Glomeruli. Teilweise auch postglomeruläre zwischen den gewundenen Kanälchen.

Nr. 4. Ebenso behandelt wie Nr. 3. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Vereinzelte deutliche feinste Knötchen.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte Tuberkel (etwa in jedem zweiten Schnitt einer), keine Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen (vielleicht zahlreiche feinste?)

Mikroskopisch: In jedem Schnitt (kleinere Schnitte als rechts) etwa 2 postglomeruläre Tuberkel ohne Zerfall.

Nr. 5. Ureterunterbindung 1 Tag nach der Injektion. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine erhebliche Zahl submiliarer Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 4 Tuberkel, und zwar teils glomeruläre mit Zerfall, teils postglomeruläre ohne Zerfall. Zum Teil liegen die letzteren dicht unter der Kapsel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche größere Gruppen von Tuberkeln und zahllose feine Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 10 Tuberkel, und zwar sowohl glomeruläre teils mit, teils ohne Beteiligung der Umgebung des Glomerulus, als auch sonstige, postglomeruläre Knötchen.

Nr. 6. Ebenso behandelt wie Nr. 5. Tod 5 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Keine Knötchen sichtbar.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt vereinzelte (1 bis höchstens 2) kleine Tuberkel, teils glomeruläre ohne Umgebung, teils postglomeruläre.

Nr. 7. Kontrolltier. Tod 8 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch sieht man anscheinend eine größere Anzahl feinster Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3 bis 4 kleine Glomerulustuberkel.

Serie XII.

Es wurden 5 mäßig gut gewachsene etwa 4 Wochen alte Kulturen von derselben Art wie bei Serie XI angewandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 4 Tage nach der Injektion. Tod 9 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Mikroskopisch: Ganz vereinzelte (nicht in jedem Schnitt) postglomeruläre kleine Tuberkel ohne Zerfall.

Linke Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen.

Mikroskopisch: Eine ähnliche Zahl Tuberkel wie rechts; es sind aber zum Teil Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine größere Anzahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 20 bis 30 Knötchen und zwar vorwiegend Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung des Glomerulus, aber auch vielfach sonstige postglomeruläre in der Rinde.

Linke Niere.

Makroskopisch: Äußerst zahlreiche größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 30 bis 40 Knötchen und zwar vorwiegend postglomeruläre in der Rinde ohne Zerfall, aber auch vielfach Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch eine mäßige Anzahl submiliarer Knötchen sichtbar. Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 50 größere und kleinere Knötchen, teils postglomeruläre in der Rinde, vorwiegend aber Glomerulustuberkel mit Zerfall, mit Beteiligung der Umgebung des Glomerulus.

Nr. 4. Unterbindung 2 Tage nach der Injektion. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt viele (20 bis 30) Tuberkel, und zwar ganz vorwiegend Glomerulustuberkel mit Umgebung; einige postglomeruläre außerdem.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche größere und kleinere Knötchen

Mikroskopisch: Ungefähr dieselbe Zahl von Tuberkeln wie in der rechten Niere, doch sind es mehr postglomeruläre.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine größere Zahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie Nr. 4, rechts.

Linke Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: Verhält sich genau wie Nr. 4 links.

Nr. 6. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Keine deutlichen Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 8 bis 12 Tuberkel und zwar vorwiegend Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Eine geringe Zahl feinster Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt ungefähr ebensoviel Tuberkel wie rechts und zwar ungefähr gleich viele glomeruläre und postglomeruläre. Auch in den letzteren zum Teil Zerfall.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine größere Zahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 40 bis 50 kleinere und größere Knötchen, teils glomerulär teils postglomerulär.

Linke Niere.

Makroskopisch: Äußerst zahlreiche größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: Die Schnitte sind ganz durchsetzt von teils zirkumskripten postglomerulären Tuberkeln, teils diffuseren Zellanhäufungen. Im Bazillenpräparat werden auch in den diffuseren Stellen Bazillen nachgewiesen.

Serie XIII.

Es wurden zwei etwa 5 Wochen alte leidlich gut und zwei 14 Tage alte erst spärlich gewachsene Kulturen von derselben Art wie in den beiden vorhergehenden Serien in der üblichen Weise angewandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 5 Tage nach der Injektion. Tod 15 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 30 bis 40 vorwiegend glomeruläre Tuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Äußerst zahlreiche größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: Etwa ebensoviele Knötchen wie rechts, außerdem ist aber häufiger die Umgebung der Glomeruli mitbeteiligt, und auch mehr sonstige postglomeruläre Tuberkel.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine ziemlich große Zahl feiner Knötchen.	Makroskopisch: Zahlreiche feine und feinste Knötchen.
Mikroskopisch: Verhält sich ebenso wie Nr. 1 rechts.	Mikroskopisch: Verhält sich ebenso wie Nr. 1 links.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 18 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch zahlreiche submiliare Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa je 50 Tuberkel, sowohl glomeruläre als reichlich postglomeruläre.

Nr. 4. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Einige submiliare Knötchen.	Makroskopisch: Zahlreiche Knötchen, auch größere Gruppen.

Beide Nieren: Mikroskopisch: In jedem Schnitt je 10 bis 15 vorwiegend glomeruläre Tuberkel.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Einzelne feine Knötchen.	Makroskopisch: Zahlreiche feinste und einige größere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 10 bis 15 vorwiegend glomeruläre Knötchen.	Mikroskopisch: Etwa ebensoviele wie rechts, aber vorwiegend postglomerulär.

Nr. 6. Unterbindung 4 Tage nach der Injektion. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Zahlreiche größere Gruppen sowie feine und feinste Knötchen.	Makroskopisch: Ähnlich wie rechts, aber anscheinend noch mehr.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 20 Tuberkel, vorwiegend glomerulär.	Mikroskopisch: Ebensoviele glomeruläre Tuberkel wie rechts und dazu noch sehr zahlreiche postglomeruläre.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Tod 11 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Anscheinend eine größere Zahl feiner Knötchen.	Makroskopisch: Sehr zahlreiche größere, kleinere und kleinste Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt etwa 20 Glomerulustuberkel mit wenig Beteiligung der Umgebung und ganz vereinzelte sonstige postglomeruläre.	Mikroskopisch: Ebenso wie rechts, aber mehr Beteiligung der Umgebung der Glomeruli und zahlreiche postglomeruläre Tuberkel außerdem.

Serie XIV.

Es wurden 7 gering gewachsene 3 Wochen alte Kulturen derselben Herkunft wie in den vorigen Serien in der beschriebenen Weise angewandt.

Nr. 1. Ureterunterbindung 4 Tage nach der Injektion. Tod 19 Tage nach der Injektion. Totale Vereiterung der linken Niere.

Nr. 2. Ebenso behandelt wie Nr. 1. Tod 10 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Eine größere Anzahl submiliarer Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 1—2 Glomerulustuberkel mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Linke Niere.

Makroskopisch: Wie rechts.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt ebenfalls vereinzelte Glomerulustuberkel, dazu je 5—10 postglomeruläre, auch mit beginnendem Zerfall.

Nr. 3. Kontrolltier. Tod 14 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch: Eine erhebliche Anzahl submiliarer Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5 bis 10 Glomerulustuberkel, zuweilen mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Nr. 4. Unterbindung 2 Tage nach der Injektion. Tod 13 Tage nach der Injektion.

Beide Nieren: Makroskopisch viele submiliare Knötchen sichtbar.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 2 bis 3 Glomerulustuberkel mit geringer Beteiligung der Umgebung.

Nr. 5. Ebenso behandelt wie Nr. 4. Tod 16 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Zahlreiche große und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt 3—4 Glomerulustuberkel.

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche, teils in Gruppen, teils einzeln stehende größere und kleinere Knötchen.

Mikroskopisch: Ebenso wie rechts, außerdem aber in jedem Schnitt 15—20 postglomeruläre Tuberkel.

Nr. 6. Unterbindung 3 Tage nach der Injektion. Tod 17 Tage nach der Injection.

Rechte Niere.

Makroskopisch: Mehrere Gruppen bis fast miliarer Knötchen, außerdem eine größere Zahl kleinerer.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt wenigstens 10 Tuberkel, zum Teil in Gruppen liegend, und zwar zum größeren Teile Glomerulustuberkel mit starker Beteiligung der Um-

Linke Niere.

Makroskopisch: Sehr zahlreiche kleinste und bis fast miliare Knötchen.

Mikroskopisch: In jedem Schnitt mindestens 20 Tuberkel, und zwar viele davon (mehr als rechts) postglomerulär. Im Bazillenpräparat sind die Glomerulustuberkel aufs

gebung des Glomerulus, zum kleineren Teile außerdem postglomeruläre.	dichteste mit Bazillen durchsetzt; in den zahlreichen postglomerulären Zellhäufchen finden sich ebenfalls durchweg sehr zahlreiche Bazillen.

Nr. 7. Ebenso behandelt wie Nr. 6. Tod 12 Tage nach der Injektion.

Rechte Niere.	Linke Niere.
Makroskopisch: Eine größere Zahl größerer und kleinerer Knötchen.	Makroskopisch: Zwischen Niere und Kapsel ein Abszess. Zahlreiche größere und kleinere Knötchen.
Mikroskopisch: In jedem Schnitt 5—10 teils glomeruläre, teils postglomeruläre Tuberkel.	Mikroskopisch: Etwa ebensoviel Glomerulustuberkel wie rechts, dazu aber mehr postglomeruläre.

Die im Vorstehenden mitgeteilten Befunde lehren uns eine Reihe von Tatsachen, die einer näheren Erörterung bedürfen. Insbesondere sind Unterschiede im Verhalten der beiden Nieren gegen die tuberkulöse Infektion zutage getreten, die nicht zufällig, d. h. also durch eine unberechenbar wechselnde Verteilung der Infektionserreger über die beiden Organe, entstanden sein können, sondern andern Ursachen ihr Dasein verdanken müssen, die in der experimentell herbeigeführten Verschiedenheit liegen.

Das beweist die Tatsache, mit der wir beginnen wollen, daß sich bei den Kontrolltieren ohne Ureterunterbindung beide Nieren stets vollständig gleich verhielten in bezug auf Ausdehnung und auf die Art der tuberkulösen Veränderungen. Die Ausdehunng des Prozesses war in den einzelnen Fällen sehr schwankend: in den 14 Serien wurden (bei je einem Kontrolltier) zweimal (S. 2 und 4) gar keine Tuberkel in den Nieren gefunden, zweimal nur sehr spärliche (S. 1 und 3), in den übrigen Fällen eine größere Zahl, öfter sogar sehr zahlreiche (S. 7, 9, 12, 13), jedesmal aber beiderseits, soweit sich das aus dem mikroskopischen Bilde überhaupt beurteilen läßt, gleich viele. Daß sich ein derartiger Vergleich der beiderseitigen Zahl bei der annähernd gleichmäßigen Verteilung der Tuberkel in der Rindensubstanz der Niere durch die Betrachtung einer größeren Anzahl von Schnitten ganz gut ziehen läßt, wurde schon oben hervorgehoben.

Auch die Größe und Art der Tuberkel war bei den Kontrolltieren in den beiden Nieren stets die gleiche. Überwiegend waren es Glomerulustuberkel, in manchen Fällen waren ausschließ-

lich diese vorhanden, während in andern Fällen auch postglomeruläre tuberkulöse Veränderungen gefunden wurden, häufig in unmittelbarer Umgebung des betroffenen Glomerulus, oder auch an beliebigen andern Stellen zwischen den gewundenen Harnkanälchen gelegen.

Ganz anders lagen diese Verhältnisse bei den Tieren mit Ureterunterbindung. Hier fanden sich deutliche Unterschiede an den beiden Nieren in Hinsicht auf die Ausdehnung und die Form der tuberkulösen Veränderungen. Zunächst fällt auf, daß die linke Niere, deren Ureter unterbunden war, in weit ausgedehnterem Maße betroffen war als die rechte. Dieses Verhalten wurde kaum jemals vermißt, wie sich aus einem Blick auf die Protokolle ergibt; oft war der Unterschied zwischen rechts und links sogar sehr auffallend. Schon der äußere Anblick der beiden Nieren ergab diesen Gegensatz oft aufs deutlichste: während die hydronephrotische Niere mit Knötchen ganz durchsetzt war, sah man in der rechten Niere desselben Tieres keine oder nur spärliche Knötchen. Entscheidend aber war natürlich nur die mikroskopische Untersuchung, die oft noch viele für das unbewaffnete Auge völlig unsichtbare Tuberkel erkennen ließ. Erst das Mikroskop deckte auch einen neuen Gegensatz im Verhalten der hydronephrotischen und der normalen Niere auf: durchweg fanden sich in jener mehr postglomeruläre Tuberkel als in der normalen, während die Zahl der Glomerulustuberkel nicht so konstant vermehrt war. Auch dieser Gegensatz war wenigstens in den Fällen mit vorheriger Ureterunterbindung meistens sehr deutlich ausgeprägt, mindestens angedeutet war er immer. Er kann nur im Sinne einer besonderen Bevorzugung der hydronephrotischen Niere durch diese Lokalisation des Tuberkels (aus welchen Gründen, soll später erörtert werden) aufgefaßt werden, nicht etwa umgekehrt als ein Zurücktreten dieser Form in der andern, nicht hydronephrotischen Niere gegenüber der Niere des Kontrolltieres; irgend ein Unterschied im Verhalten der Nieren des Kontrolltieres gegenüber der rechten (in ihren Zirkulationsverhältnissen ja auch veränderten) Niere des Hydronephrosetieres war nämlich nicht festzustellen: in beiden überwogen durchweg die Glomerulustuberkel.

Ebensowenig war es von erkennbarem Einfluß, ob die Unterbindung des Ureters ein oder zwei Wochen vor der Injektion der Bazillen vorgenommen wurde; der Grad der Gewebsveränderung war also innerhalb dieser Zeitgrenzen gleichgültig für die Form und Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses.

Als bedeutsam in dieser Hinsicht erwies sich auch das Ergebnis der Versuche, bei denen die Ureterunterbindung erst *nach* der Injektion der Bazillen vorgenommen wurde, bei denen also die Verteilung mit dem Blutstrom und erste Wirkung zunächst wie unter normalen Bedingungen erfolgte. Es zeigte sich ein deutlicher Einfluß auch dieser nachträglichen Nierenveränderung, und zwar in abnehmendem Maße je nach der wachsenden Zeitdifferenz zwischen der Unterbindung und der Injektion. Dieser Einfluß zeigte sich ebenfalls in einer Bevorzugung der linken Niere und in einer Vermehrung der postglomerulären Tuberkel, wenn auch nicht in dem Maße wie bei der vorherigen Unterbindung. Im einzelnen gestaltete sich dies Verhalten folgendermaßen:

Unterbindung einen Tag nachher: Meist deutliche Bevorzugung der linken Niere, doch weniger als bei der vorhergehenden Unterbindung (Serie 1^6, $2^{5, 6}$, 4^5, 5^6, 6^5, $7^{5, 6}$, 11^5).

Unterbindung zwei Tage nachher: Noch geringere Bevorzugung der linken Niere (Serie $11^{1, 2}$, $12^{4, 5}$, 14^5).

Unterbindung drei Tage nachher: Ungefähr ebenso (Serie 9^5, 10^2, $11^{3, 4}$, 12^7, $14^{6, 7}$).

Unterbindung vier Tage nachher: Bevorzugung der linken Niere noch angedeutet (Serie 12^3, $13^{6, 7}$, 14^2).

Unterbindung fünf Tage nachher: Bevorzugung der linken Niere kaum noch merkbar (Serie $13^{1, 2}$).

Bei den nachträglichen Unterbindungen, wenigstens bei den mehrere Tage nach der Injektion vorgenommenen, kommt schließlich auch noch die Zeitdifferenz zwischen der Unterbindung resp. der Injektion und dem Tode des Tieres in Betracht: je länger diese Zeit war, um so deutlicher waren die erwähnten Unterschiede ausgeprägt. —

Aus den mitgeteilten Ergebnissen der Versuche erwächst uns nun die folgende Aufgabe. Wir haben gesehen, daß sich die beiden unter gleichen Bedingungen stehenden Nieren in bezug auf den Verlauf des tuberkulösen Prozesses völlig gleich verhalten,

während sie im einzelnen Falle gegenüber der von der Arterie aus bewirkten Infektion in sehr wechselndem Maße empfänglich sind. Wenn nun bei einseitiger Unterbindung des Ureters in der von der Unterbindung betroffenen Niere die Tuberkel in weit größerer Zahl und auch vielfach in anderer Lokalisation auftreten, so erhebt sich die Frage, welche von den neu gesetzten Bedingungen die Ursache des veränderten Verhaltens ist.

Die Ureterunterbindung hat für die Niere ganz bestimmte typische Folgen: Aufhebung der Harnausscheidung, venöse Hyperämie, Bindegewebshyperplasie und Parenchymabnahme, während in der andern Niere eine arterielle Hyperämie und typische Parenchymhyperplasie eintritt. Es besteht also die Aufgabe, festzustellen, welche von den Veränderungen der linken Niere jene Modifikation des Verlaufs der Tuberkulose gegenüber dem unbeeinflußten und dem anderseitigen typisch-hyperplastischen Organ hervorruft. Aus den Ergebnissen der Versuche mit nachträglicher Unterbindung des Ureters ergibt sich, daß die Ursache jener Modifikation nur auf die Entstehung des Tuberkels von Einfluß ist; denn diese Ursache wird nur wirksam, wenn die Niere zu der Zeit, wo die Bazillen eintreffen, sich schon in verändertem Zustande befindet oder bald in ihn versetzt wird. Die Bindegewebshyperplasie und Parenchymabnahme ist bei vorheriger Ureterunterbindung zur Zeit der Infektion teils im Gange (bei achttägiger Zeitdifferenz), teils stark ausgebildet (bei vierzehntägiger Zeitdifferenz), bei der nachherigen Unterbindung in der in Betracht kommenden Zeit noch nicht eingetreten; jener Unterschied im Verhalten der beiden Nieren macht sich aber auch bei der nachträglichen Unterbindung geltend, wenn die Zeitdifferenz nicht zu groß ist, d. h. die Bazillen noch nicht alle oder fast alle seßhaft geworden sind: demgemäß kann zur Erklärung dieses Unterschieds der Vorgang der Bindegewebshyperplasie und Parenchymabnahme nicht in Betracht kommen.

Es bleiben also die Aufhebung der Harnausscheidung und das durch den Eingriff geänderte Verhalten der Blutströmung als mögliche Erklärungen übrig.

In der ersten Hinsicht ließe sich daran denken, daß die Niere mit unterbundenem Ureter der Fähigkeit beraubt werde, Bazillen, die in sie mit dem Blutstrom gelangen, durch den Harn wieder aus-

zuscheiden, so daß in ihr ein vermehrtes Haftenbleiben der Bazillen und infolgedessen eine größere Ausdehnung des tuberkulösen Prozesses Platz greifen könnte. Beides, sowohl das durch die Unterbindung beeinflußte Verhalten der Ausscheidung der Bazillen wie auch das durch denselben Eingriff veränderte Verhalten der Blutströmung, würde bei vorheriger Unterbindung von vornherein seine Einwirkung ausüben, bei nachträglicher noch wirksam sein, wenn die Zeitdifferenz zwischen der Unterbindung und der Bazilleninjektion ein gewisses Maß nicht überschreitet. Ob der eine oder der andere von diesen Einflüssen oder ob vielleicht beide von Bedeutung sind, darüber darf man Aufklärung erwarten in erster Linie von der genaueren histologischen Untersuchung: aus der Feststellung der Lage der Bazillen, des Ortes und der Form der Entfaltung ihrer Wirksamkeit und der dabei entstehenden Gewebsveränderungen sowie aus der theoretischen Verwertung der Ergebnisse dieser Untersuchungen kann man hoffen, Anhaltspunkte zu gewinnen für die Beurteilung der Frage, welche Faktoren für die hervorgehobenen Unterschiede des Verlaufs des tuberkulösen Prozesses wirksam sind. In zweiter Linie wird man die Auscheidung der Tuberkelbazillen noch direkt prüfen können, indem man ihre Anwesenheit im Harne nach der Injektion — vor allem durch den Tierversuch — feststellt. Es sei aber gleich hervorgehoben, daß ein positives Ergebnis eines solchen Versuches viel weniger verwertbar ist als ein negatives, jedenfalls keineswegs in dem Sinne verwertet werden könnte, daß die Bazillenausscheidung der gesuchte wirksame Faktor für jene Unterschiede sei. Denn sie kann ja in solchem Falle auch etwas Nebensächliches, neben dem tuberkulösen Prozesse in der Niere Einhergehendes sein, ohne daß sie seinen Verlauf zu beeinflussen braucht. Von Versuchen über Bazillenausscheidung a l l e i n Aufklärung zu erwarten, wäre also verfehlt; es muß vielmehr jene doppelte Betrachtungsweise angewandt werden.

Die Versuche über Bazillenausscheidung wurden in folgender Form durchgeführt:

Es wurde jedesmal ein Kaninchen in der üblichen Weise durch Injektion der Bazillenemulsion in die Karotis infiziert und sämtlicher Urin, den das Tier von diesem Zeitpunkte ab produzierte, aufgefangen. Zu dem Zwecke wurde es in einen vorher sorgfältig sterilisierten Stoffwechselkäfig gesetzt, aus dem der

Urin in ein untergestelltes sterilisiertes Gefäß floß, oder ebenso häufig wurde er in ein steriles Gefäß direkt abgedrückt. 24 Stunden nach der Impfung wurde dann ein großer Teil, oft die Hälfte, zuweilen sogar die ganze Menge des in diesem Zeitraume gewonnenen Urins mehreren Kaninchen in die Bauchhöhle injiziert. Dies Verfahren wurde dann mehrere (bis fünf) Tage lang täglich (jeden Tag wurden natürlich neue Tiere verwandt) wiederholt, und bei dem Tiere, das den Urin geliefert hatte, schließlich nach Ablauf dieser Zeit der linke Ureter unterbunden; in einem andern Teil der Fälle erfolgte die Unterbindung vor der Infektion.

Die Tiere überlebten den etwas gewaltsamen Eingriff verschieden lange. Eine größere Anzahl starb begreiflicherweise an Peritonitis, andere ohne nachweisbare Ursache bald nach der intraperitonäalen Injektion, aber eine genügende Anzahl blieb doch lange genug am Leben, um für unsere Frage verwertet werden zu können. Die Tiere, die nach einer größeren Zahl von Wochen (vier Wochen, zuweilen auch viel länger) noch lebten, wurden schließlich getötet und wie die andern verwandt. Alle verwertbaren Versuchstiere wurden nun auf das sorgfältigste auf tuberkulöse Veränderungen untersucht, besonders wurde auf solche im Netz und Peritonaeum sowie in der Milz, aber auch in der Lunge und der Leber gefahndet, und zwar sowohl makroskopisch als durchweg auch mikroskopisch.

Es hätte keinen großen Wert, die ausführlichen Protokolle dieser Untersuchungen mitzuteilen mit Angabe des genaueren jedesmaligen Sektionsbefundes, der Menge des im Einzelfalle injizierten Urins usw. Da jedesmal so erhebliche Urinmengen zur Injektion verwandt wurden, so war zu erwarten, daß auch eine kleine Zahl ausgeschiedener Bazillen ihre Wirkung zu entfalten in die Lage kam, und im übrigen kam es nur darauf an, ob tuberkulöse Veränderungen auftraten, während deren Sitz und Ausdehnung nur sekundäres Interesse haben konnten. Es sollen daher nur folgende Angaben gemacht werden: A) wie lange nach der intraarteriellen Injektion erfolgte die Einspritzung des Urins in die Bauchhöhle? B) positiver oder negativer Befund von Tuberkulose bei dem intraperitonäal geimpften Tiere? C) wielange nach der intraperitonäalen Impfung erfolgte der Tod?

Serie IX, Tier 7 (s. o.). Der Urin wurde 5 Tage lang täglich injiziert: dannn Ureterunterbindung.

	A.	B.	C.
1.	1 Tag	Lunge + Netz + Leber —	Über 2 Monate nach der Injektion.

	A.	B.	C.
2.	3 Tage	0[1])	12 Tage nach der Injekt.
3.	3 „	Netz +	Über 2 Monate.
		Lunge +	
		Milz +	
4.	5 „	0	11 Tage
5.	5 „	Netz +	1 Mon. 10 Tage.
		Milz +	
		Lunge +	
		Leber —	
		Serie X, Tier 5: ebenso behandelt.	
6.	1 Tag	0	Viele Monate später.
7.	1 „	Netz +	2 Monate
		Lunge +	
		Milz +	
8.	3 Tage	0	14 Tage
9.	4 „	0	17 „
10.	4 „	0	7 „
11.	5 „	0	11 „
12.	5 „	0	23 „
		Serie XI, Tier 3: 3 Tage lang täglich Urin injiziert.	
13.	1 Tag	0	19 Tage
14.	1 „	0	19 „
15.	2 Tage	0	3 Wochen
		Serie XII, Tier 1; 4 Tage lang täglich injiziert.	
16.	1 Tag	0	32 Tage
17.	2 Tage	0	31 „
18.	3 „	0	31 „
19.	4 „	0	31 „
		Serie XIII, Tier 1, 5 Tage lang injiziert.	
20.	1 Tag	0	11 „
21.	1 „	0	10 „
22.	2 Tage	Netz +	50 „
		Lunge +	
		Leber +	
23.	2 Tage	Netz +	50 „
		Lunge +	
		Leber +	
24.	3 „	0	45 „
25.	3 „	0	21 „
26.	4 „	0	7 „

[1]) 0 (Null) = negativer Befund.

	A.	B.	C.
27.	4 Tage	Netz +	48 Tage
		Milz +	
		Lunge +	
		Leber +	
28.	5 „	Netz +	47 „
		Milz +	
		Lunge +	
		Leber +	
29.	5 „	1 Milztuberkel	47 „
		1 großer Netztuberkel	

Serie XIV, Tier 1; 4 Tage lang injiziert.

30.	1 Tag	0	42 Tage.
31.	1 „	0	42 „
32.	2 Tage	Netz +	38 „
33.	2 „	Netz +	43 „
		Milz +	
34.	3 „	0	42 „
35.	4 „	0	41 „

Außer der Serie, Tier 1, 8 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Dann 4 Tage lang intraperitonäale Urininjektion. Ausgedehnte Nierentuberkulose beiderseits, links mehr als rechts.

36.	1 Tag	0	19 Tage
37.	1 „	Lunge +	3 Monate
		Milz +	
		Netz +	
		Peritonaeum +	
		Niere +	
38.	2 Tage	0	23 Tage.
39.	2 „	0	18 „
40.	3 „	Netz +	24 „
		Milz —	
		Lunge —	
41.	3 „	0	18 „
42.	4 „	Milz +	50 „
		Netz +	
		Lunge +	
43.	4 „	Netz +	18 „
		Milz —	
		Lunge +	

Außer der Serie, Tier 2, ebenso behandelt wie das vorige. Beiderseits ausgedehnte Nierentuberkulose, links mehr als rechts.

44.	1 Tag	Lunge +	3 Monate.
		Milz +	
		Netz +	

	A.	B.	C.
45.	3 Tage	0	16 Tage.
46.	4 „	Lunge +	2½ Monate.
		Leber +	
		Netz +	
		Milz +	
47.	3 „	Lunge +	3 Monate.
		Netz +	
		Milz +	

Außer der Serie, Tier 3, 18 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Tod 9 Tage nach der Infektion. Ausgedehnte Tuberkulose beider Nieren, links mehr als rechts.

	A.	B.	C.
48.	1 Tag	0	30 Tage.
49.	1 „	0	30 „
50.	2 Tage	Netz +	28 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
51.	2 „	0	20 „
52.	3 „	Netz +	28 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	

Außer der Serie, Tier 4, 18 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Getötet 12 Tage nach der Infektion. Ausgedehnte Tuberkulose beider Nieren, links mehr als rechts.

	A.	B.	C.
53.	1 Tag	0	42 Tage.
54.	1 „	Netz +	30 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
55.	2 Tage	0	28 „
56.	2 „	Netz +	28 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
57.	3 „	0	23 „
58.	3 „	0	9 „

Außer der Serie, Tier 5, 10 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Tod 5 Tage nach der Infektion. Rechte Niere: in jedem Schnitt mehrere kleine (glomeruläre) Tuberkel. Linke Niere: in jedem Schnitt eine bedeutend größere Zahl von Tuberkeln als rechts, darunter viele postglomeruläre.

	A.	B.	C.
59.	1 Tag	0	32 Tage.
60.	1 „	0	21 „

	A.	B.	C.
61.	2 Tage	Netz +	31 Tage
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	
62.	2 „	0	31 „
63.	3 „	0	26 „
64.	3. „	Netz +	30 „
		Lunge —	
		Milz —	
		Leber —	

Außer der Serie, Tier 6, 10 Tage vor der Infektion Ureterunterbindung. Tod 5 Tage nach der Infektion. Rechte Niere: in jedem Schnitt eine größere Zahl glomerulärer Tuberkel. Linke Niere: ebenso, dazu jedesmal einige postglomeruläre.

65.	2 Tage	0	31 Tage.
66.	2 „	Netz +	31 „
		Milz —	
67.	3 „	0	40 „
68.	3 „	0	19 „

Fassen wir das Ergebnis dieser Ausscheidungsversuche zusammen, so ergibt sich eine auffallende Inkonstanz der Befunde, indem in einem Teile der Fälle eine sichere Ausscheidung der Bazillen festgestellt werden konnte, in einem andern nicht. Es überwiegen aber die Fälle, die negativ ausfielen. Berücksichtigt sind nur die Tiere, die mindestens so lange nach der intraperitonäalen Injektion lebten, daß nach dem Ergebnis der Vorversuche mit Bazillenkulturen die etwa anwesenden Bazillen bereits eine wenigstens mikroskopisch nachweisbare Tuberkulose hervorgerufen haben konnten. In erster Linie wurde dabei auf das Netz geachtet, in dem ja auch feinste Knötchen leicht zu finden sind, ferner auf die Milz, in zweiter Linie auf die Lungen, dann auf die Leber usw. Wenn nach acht bis neun Tagen auch mikroskopisch keine Spur von Tuberkeln sich im Netz resp. der Milz nachweisen ließ, konnte man im allgemeinen den Versuch als negativ ausgefallen betrachten. Die meisten verwerteten Resultate sind allerdings von Tieren gewonnen, die die intraperitonäale Injektion viel länger überlebt hatten. Beachtenswert sind diejenigen positiv ausgefallenen Versuche, bei denen nur im Netz einige Knötchen gefunden wurden. Bei der großen Menge des injizierten Urins ist

das ein Hinweis darauf, daß trotzdem nur wenige Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle gelangt sein können.

Leider ist nicht von Anfang an in allen Fällen auch das Sediment des Urins direkt auf Tuberkelbazillen durch Färbung untersucht worden. In den späteren Fällen, wo das geschehen ist, konnten säurefeste Stäbchen niemals im Sedimente gefunden werden.

Nach alledem kann die Ausscheidung der Tuberkelbazillen mit dem Urin nach Einführung der Kulturen in die arterielle Blutbahn nur in geringem Umfange und nur inkonstant erfolgen. —

Weiteren Aufschluß über die auffallenden Unterschiede im Verhalten der beiden Nieren dürfen wir von einer genaueren mikroskopischen Untersuchung erwarten. Aus ihr ergeben sich, wie sich zeigen wird, nicht nur Anhaltspunkte für die Beurteilung dieser Differenzen, sondern auch neue Tatsachen für die Würdigung der Beziehungen des tuberkulösen Prozesses zum Blutstrom.

Den folgenden Angaben liegen ausgewählte, besonders eingehend untersuchte Präparate von Tieren zugrunde, die zwischen dem 7. und 17. Tag nach der Injektion gestorben sind. Es fehlen uns also für die zusammenfassende Darstellung Präparate aus den ersten Tagen nach der Impfung; doch wird sich herausstellen, daß am Rande von Tuberkeln, die nicht in Glomerulis, sondern zwischen den Kanälchen gelegen sind, nicht selten Stellen zu finden sind, die die bald nach der Einspritzung zu erhebenden Befunde aufweisen und reichlich Gelegenheit zu Beobachtungen über die Genese des Tuberkels darbieten.

Außerdem dürfen wir für die ersten Stadien die jüngst erschienene Abhandlung von Buday [1]) zur Ergänzung heranziehen, weil dieser Autor die Bazillen ebenfalls mit dem arteriellen Blute in die Nieren gebracht hat und seine Angaben über die Befunde in dem von uns berücksichtigten Zeitabschnitte mit unsern eigenen Beobachtungen übereinstimmen.

Wir brauchen zunächst noch keinen Unterschied zwischen den Tuberkeln der linken und der rechten Niere zu machen und unterscheiden, wie oben bemerkt, Glomerulustuberkel von solchen Tuberkeln, die zwischen den Kanälchen im Gebiete

[1]) Buday, Experimentell-histologische Studien über die Genese des Nierentuberkels. Dieses Archiv, Bd. 186. 1906.

des Vas efferens entstanden und gelegen und von uns als postglomeruläre Tuberkel bezeichnet worden sind. Es sei gleich bemerkt, daß wir es so gut wie ausschließlich mit Rindentuberkeln zu tun gehabt haben; nur in ganz verschwindenden Fällen[1]) sind Marktuberkel beobachtet worden, eine Tatsache, deren Bedeutung noch hervorgehoben werden soll.

Beschäftigen wir uns zuerst mit den glomerulären Tuberkeln, so sind sie in Präparaten aus der angegebenen Zeit schon bei schwacher Vergrößerung daran zu erkennen, daß die veränderten Glomeruli oder nur ein scharf begrenzter, einem oder zwei Läppchen eines Glomerulus entsprechender Teil eines solchen nach der Färbung mit Hämalaun-van Gieson'scher Lösung dunkelbraun aussieht. Mit dieser Veränderung ist eine ganz geringe Vergrößerung verbunden, wie sich aus der Betrachtung vieler Präparate ergibt, zumal wenn es sich um einen Teil eines Glomerulus handelt und die Schnittrichtung günstig ist.

Bei starker Vergrößerung zeigt sich, wenn die Präparate aus den ersten Tagen des angegebenen Zeitabschnittes stammen, daß an den so veränderten Stellen die roten Blutkörperchen fehlen; einzelne Kapillardurchschnitte sind meist nicht mehr zu erkennen, ebensowenig ein sie überziehendes Epithel, — es liegen abnorm zahlreiche Kerne in einer dunkelbraun gefärbten Masse von annähernd homogener Struktur.

In anderen Glomerulis, in Präparaten aus dem späteren Teile des von uns berücksichtigten Zeitabschnittes, sind statt der Kerne Chromatinkörnchen zu sehen, diese können auch völlig fehlen, — die Kerne sind also schließlich völlig geschwunden.

Die dunkelbraun gefärbte Masse läßt sich an nicht ganz seltenen Stellen auch noch zu dieser Zeit, wo die Kerne geschwunden sind, besser allerdings vorher, an ihrer Form als Inhalt erweiterter Kapillarschlingen erkennen, während schließlich eine einheitliche Masse vorhanden ist, die höchstens an ihrer Peripherie noch die Schlingenform etwas verrät und also durch Verschmelzung der Schlingen entstanden ist.

Es fragt sich, woraus besteht und entsteht die braungefärbte Masse mit den eingeschlossenen Kernen?

Die Bazillenfärbung lehrt, daß sie zu einem nicht unbeträchtlichen Teile aus Tuberkelbazillen besteht, die auch noch an ihrer Anordnung in schmalen, gebogenen Zügen zuweilen erkennen lassen, daß sie in Kapillarschlingen gelegen haben.

Das, was die Bazillen zusammenhält und die Schlingen völlig ausfüllt, kann als Ausfüllung von Kapillaren nur Thrombus sein; etwas anderes kommt überhaupt nicht in betracht, und zu dieser

[1]) Im Protokoll an der betreffenden Stelle hervorgehoben.

Auffassung passen Aussehen und Verhalten zu den genannten Farbstoffen aufs beste.

Wenn sich also die Thrombusnatur ohne weiteres ergibt, so fragt es sich, woher die eingeschlossenen Kerne stammen, deren Zellleib nicht zu erkennen, vielmehr mit dem homogen geronnenen Thrombus, mag er rein plasmatisch oder aus Plasma und Blutkörperchen entstanden sein, untrennbar verschmolzen ist. Es handelt sich fast ausschließlich um große kugelige Kerne, selten liegen mehrere kleine, tiefgefärbte Kerne eng beieinander. Da wir es mit einem kapillären Thrombus zu tun haben, so ist die einzig gebotene Auffassung die, daß es sich um weiße Blutkörperchen, und zwar im allgemeinen um „große uninukleäre" handelt.

Diese aus unsern Präparaten mit Sicherheit abzuleitende Auffassung wird bestätigt und ergänzt durch Präparate aus früherer Zeit nach der Impfung, wie sie Buday vorgelegen haben. Wir beschränken uns auf den Hinweis, daß Buday in seinen nach der gleichen Methode erzeugten Glomerulustuberkeln als einen der frühesten Befunde die Ansammlung „großer Wanderzellen", die er mit den uninukleären Blutzellen identifiziert, in den bazillenhaltigen Schlingen beschreibt und abbildet.

„Übrigens machen die aus den ersten Tagen genommenen Präparate die Entwicklung im Innern der Schlingen unstreitig" (Buday, a. a. O. S. 194). — Budays Bezeichnung der Zellen als „großer Wanderzellen" möchten wir nicht empfehlen, da es sich um Blutzellen in der Kapillarbahn, und dazu noch durch Thrombose festgehaltene handelt.

Daß es sich ganz vorwiegend um große, einkernige Zellen handelt, muß überraschen, da ja auch im Blute des Kaninchens die mehrkernigen Zellen im allgemeinen überwiegen. Nach Budays Angaben sind die mehrkernigen Zellen in den bazillenhaltigen Schlingen ganz im Anfang in größerer Zahl vertreten. Wenn sie nach Tagen gegen die einkernigen ganz zurückstehen, so dürfte das nur durch einen frühen Zerfall erklärt werden können, so daß die mehrkernigen Zellen im Thrombus ebenso spurlos aufgehen würden wie die roten Blutkörperchen des Kapillarblutes. Die großen Einkernigen existieren noch ein wenig länger fort, um dann auch in der später homogenen kernlosen und chromatinfreien Thrombusmasse zu verschwinden. — Diese Auffassung dürfte den Beifall aller derer finden, die in dem Mehrkernigwerden der weißen

Blutkörperchen im Blute einen Übergang zu ihrer völligen Auflösung sehen.

Auf diesen Punkt näher einzugehen, würde zu weit führen. Tatsache ist nur, 1. daß die Zellen in allen Blutkörperchen bildenden Organen einkernig sind, 2. daß sie ins Blut einkernig eintreten, 3. daß sie im Blute zerfallen. Ferner hat man viele Analogiebeweise, daß sich an Mehrkernigwerden Zerfall anschließt.

Für die Herkunft der im Thrombus anzutreffenden Zellen, so befriedigend sie auch auf die angegebene Weise aufgeklärt ist, könnte jemand vielleicht geneigt sein, auch noch die Kapillarendothelien heranzuziehen. Nun kann es aber nach den Untersuchungen vieler Autoren keinem Zweifel unterliegen, daß das Kapillarendothel des Glomerulus keine Kerne hat.

Hierzu vergleiche man die eingehenden Ausführungen bei Buday, S. 157. B. gesteht das Vorhandensein eines kernhaltigen Endothels der Glomerulusschlingen nicht zu und befindet sich dabei in Übereinstimmung mit anderen neueren Autoren wie Ribbert, Hansemann und besonders Ebner in der neuesten Auflage des Köllikerschen Handbuchs der Gewebelehre. „Und tatsächlich“, sagt B., „wenn man einen tadellos fixierten intakten Glomerulus in dünnen Schnitten untersucht, sucht man die Kerne der Endothelzellen in den Schlingen vergebens, während sie in den Kapillargefäßen leicht zu finden sind.“ Er meint, daß deshalb die Angaben einer Vermehrung, einer Schwellung des Glomerulusendothels schon a priori mit Vorsicht aufzunehmen seien.

Es ist also der Glomerulustuberkel wie kein Tuberkel einer andern Körperstelle geeignet, darzutun, daß die Kapillaren während der Tuberkelentstehung nur Blutbestandteile zu enthalten brauchen, daß dem Tuberkel also eine reine Thrombose zugrunde liegt.

Was das Glomerulusepithel angeht, so ist es in den uns vorliegenden Präparaten, in denen noch kein Zerfall an den Glomerulustuberkeln anzutreffen ist, stellenweise auf den dann noch einigermaßen einzeln unterscheidbaren Schlingen zu sehen, später nicht mehr. Daß es ins Lumen der Kapillaren, in den entstehenden oder gar bereits ausgebildeten Thrombus gelangen könne, durch die Kapillarwand hindurch, ist natürlich völlig ausgeschlossen. Auch in den Kapselräumen oder in Kanälchenlumina ist es nicht nachweisbar, wenigstens nicht in den Präparaten aus dem von uns berücksichtigten Zeitabschnitte. Wir müssen aus diesen Tatsachen schließen, daß die Epithelzellen den Tuberkelzellen beigemengt werden, wollen aber nicht in Abrede stellen, daß auch Zellen

von den thrombischen Schlingen abfallen und in den Kapselraum gelangen, wo sie bei Unversehrtheit eines Glomerulusteils der Harn fortschwemmen kann.

Das Wandepithel der Bowmanschen Kapsel haben wir stets unverändert angetroffen, abgesehen von der auch hier auftretenden, gleich zu besprechenden „bläschenförmigen“ Umwandlung.

Wenn wir nun noch — in Übereinstimmung mit Buday und unter Ergänzung durch ihn in bezug auf die ersten Tage — hinzufügen, daß in dieser Zeit Mitosen völlig fehlen, so können wir unser Urteil dahin zusammenfassen, daß der zellige Teil des Glomerulustuberkels nicht durch Vermehrung der an Ort und Stelle anwesenden fixen Zellen entsteht, daß diese aber andererseits in der ersten Zeit nicht als geschwunden nachzuweisen sind. Sie sind also mit den einzigen neu aufgetretenen Zellen, nämlich den weißen Blutkörperchen, zu einem Zellhäufchen verschmolzen, und zwar unter Lockerung und Aufhebung ihres Verbandes; denn die normale Anordnung wird schon früh vermißt, die Schlingen existieren nicht mehr als solche, — aus einem Glomerulus oder einem Läppchen eines solchen ist ein Tuberkel geworden, ein Zellhäufchen, das, woran wir nicht versäumen möchten zu erinnern, auf Thrombose beruht und Thrombusbestandteile enthält.

Daß in einem derartigen ausgebildeten zelligen Glomerulustuberkel die Epithel- und weißen Blutzellen nicht mehr unterschieden werden können, darf nicht wundernehmen. Abgesehen davon, daß die Form sämtlicher Zellen des Körpers variabel ist und sich der Kugelgestalt nähert, wenn die Zelle aus ihrem normalen Verbande befreit wird, ist es hier unmöglich, Zellgrenzen gegen den schon sehr früh geronnenen, nicht oder nicht mehr zelligen Kapillarinhalt zu unterscheiden. Daß aber Epithelkerne und die Kerne der großen uninukleären Blutzellen die größte Ähnlichkeit haben, kann man durch Vergleich an jeder Stelle der Niere feststellen. Die geringen Größen- und Struktureigentümlichkeiten verwischen sich im Tuberkel ganz und gar, denn die Kerne erhalten das „bläschenförmige“ Aussehen, wie es den sogen. „epithelioiden“ Zellen des Tuberkels bekanntlich zukommt — eine Umwandlung, in der wir in unserem Falle nichts Progressives, sondern nur das Gegenteil

davon erblicken können, wie sich aus dem Gesagten ohne weiteres ergibt.

Ist, wie nicht selten, auf diese Weise nur ein Läppchen des Glomerulus und dazu vielleicht noch ein zweites in einen Tuberkel umgewandelt, so wird der übrige Teil völlig unverändert angetroffen, die Schlingen sind mit roten Blutkörperchen gefüllt, Bazillen lassen sich nicht nachweisen. Die Grenze gegen den veränderten Teil ist stets völlig scharf. Es erklärt sich dieses zunächst überraschende Verhalten befriedigend aus dem Umstande, daß der Glomerulus wie des Menschen so auch des Kaninchens in drei bis vier selbständige Teile, die oben mehrfach erwähnten Läppchen, zerfällt, von denen jedes einem kleinsten und kürzesten Endästchen der Arteria afferens zugeordnet ist. Kapilläre Anastomosen bestehen zwischen diesen Abteilungen nicht, und so stellen sich die Veränderungen nur da ein, wo von vornherein die Bazillen ansässig geworden sind, — während der Rest des Glomerulus vom infizierten Teile aus den Bazillen nicht zugänglich ist, so daß sich die Thrombose nicht ausbreiten kann.

Daß nachträglich noch Bazillen in einen solchen zunächst freigelassenen Glomerulusteil gelangen können, ist denkbar, kommt aber jedenfalls nicht oft vor, denn wir haben z. B. nie einen völlig zerfallenen Läppchentuberkel und ein in einen zelligen Tuberkel verwandeltes Läppchen in e i n e m Glomerulus vereinigt gefunden. Die in die Blutbahn gebrachten Bazillen werden also sehr bald, im Laufe von einigen Tagen, seßhaft, — was wir auch auf Grund einer anderen Erfahrung schließen mußten (vgl. S. 420).

Mehrmals haben wir deutliche, einige Male anfechtbare Mitosen in einem Glomerulusteil festgestellt, dessen Rest in einen zerfallenen Tuberkel verwandelt war, und zwar in rechten Nieren. Es kann also in dem Teile des Glomerulus, der nach dem thrombischen Verschluß eines andern offen geblieben ist und naturgemäß von der Arteria afferens aus verstärkt durchströmt wird, ein Wachstum eintreten, ja nach B u d a y s Befunden aus der Zeit nach der ersten Woche kann es einen beträchtlicheren Grad erreichen, als wir festgestellt haben. Es ergibt sich sofort der Schluß, daß, sofern nachträglich Bazillen in einen solchen Glomerulus gelangen, etwa durch eine wiederholte Injektion, die Zahl der den Tuberkel bildenden Zellen um die Zahl der neugebildeten Zellen größer sein würde, —

Verhältnisse, wie sie uns sofort näher beschäftigen werden, wenn wir uns der Umgebung des postglomerulären Tuberkels zuwenden, wo die Vermehrung der fixen Zellen eine viel größere Rolle spielt.

Wir haben keine Anhaltspunkte dafür gefunden, daß das nicht tuberkulös gewordene Läppchen, sofern es dauernd von Tuberkelbazillen frei bleibt, später zugrunde geht; hat es doch sein eigenes abgeschlossenes Gefäßsystem, und der von dem leicht vergrößerten, tuberkulös gewordenen Teile ausgeübte Druck dürfte doch sehr gering anzuschlagen und zu vernachlässigen sein, um so mehr, als der Kapselraum frei bestehen bleibt.

Wir haben bereits erwähnt, daß die Bazillen in solchen Glomerulis oder Glomerulusläppchen sehr zahlreich sind, — so zahlreich, daß man eine nachträgliche Vermehrung in dem Thrombus annehmen muß, und das hat keine Schwierigkeiten, da sich Tuberkelbazillen auch außerhalb des Körpers in Blutserum vermehren. In der Tat hat B u d a y ein Ansteigen der Bazillenmenge zwischen der 5. und der 24. Stunde nach der Impfung festgestellt, das sich später noch fortsetzen dürfte.

Der erste Akt der Entstehung des Glomerulustuberkels ist also eine kapilläre Thrombose, hervorgerufen durch die Bazillen, der zweite eine Umordnung der — sich nicht vermehrenden — Gewebszellen, so daß sie mit den weißen Blutzellen Häufchen bilden; in diesen liegen die sehr zahlreichen Bazillen in der homogenen Masse, die aus ausgeronnenem Blut- und aus Zellplasma besteht.

Mit der Lockerung des normalen Verbandes sind oft schon verbunden oder es schließen sich sehr bald an Veränderungen der bereits vorher bläschenförmig gewordenen Kerne, bestehend in Umlagerung des Chromatins zu Körnchen, in dessen Verstreuung und schließlichem Schwunde. Es handelt sich also bei beiden Vorgängen um Zerfallsveränderungen, die an dem kaum gebildeten Tuberkel Platz greifen.

Nach ihrer Ursache brauchen wir nicht lange zu suchen, haben wir es doch mit einem durch die Thrombose von der Beziehung zum Blute abgeschlossenen Zellhäufchen zu tun. Wie ausnahmslos im Körper, so muß auch hier Zerfall eintreten. Es liegt also nicht eine direkte Wirkung der Tuberkelbazillen auf die Zellen vor, diese werden nicht von den Bazillen „abgetötet“, sondern es handelt

sich um eine durch Thrombose vermittelte Beeinflussung: die Zellen zerfallen infolge der Aufhebung ihrer normalen Beziehung zum Blute.

Diese Erklärung erscheint uns völlig ausreichend. Wir brauchen nicht erst die „ausbleibende Gefäßbildung" im fertigen Tuberkel heranzuziehen: denn der Zerfall beginnt, wie wir gesehen haben, im kaum gebildeten Tuberkel. Ebensowenig ist die Annahme einer „besonderen Hinfälligkeit" der Tuberkelzellen notwendig. — Die Anschauungen der verschiedenen Autoren über diesen Gegenstand sind bei Kockel[1]) erwähnt. K. selbst nimmt an, „daß die Verkäsung tuberkulöser Gewebe ihren Grund hat weniger in der direkt nekrosierenden Wirkung der Tuberkelbazillen auf die Zellen, als vielmehr darin, daß infolge des schädigenden Einflusses der Bazillen auf die Endothelien die Gefäßbildung ausbleibt und bereits gebildete Gefäße durch abnorme Wucherungsvorgänge an den Endothelien obliterieren". Diesen indirekten Weg für die Aufhebung der Beziehung zum Blutstrom anzunehmen, scheint uns, wie gesagt, nicht notwendig und gegenüber unsern Beobachtungen nicht gangbar.

In mancher Beziehung leichter zu beurteilen sind die postglomerulären Tuberkel.

Sie fallen als Stellen mit vermehrten Zellen auf und sind in dem von uns behandelten Zeitabschnitt, ganz besonders in seinem ersten Teile, undeutlich begrenzt, weil sie strahlenartige Ausläufer besitzen. Außer den auffallenden, mit Ausläufern versehenen Tuberkeln kommen namentlich in den linken (hydronephrotischen) Nieren, und in diesen ungemein zahlreich, kleinste lockere, ebenfalls undeutlich begrenzte Zellhäufchen vor, die in dem vermehrten Bindegewebe des Organs durch den Nachweis von Bazillen erst sicher als Tuberkel erkannt werden, während in der Umgebung Bazillen fehlen.

Man hat also auch noch nach Ablauf der ersten Woche Befunde vor sich, wie sie den ersten Stadien des Tuberkels entsprechen, und wir lassen es zunächst dahingestellt, ob es sich im Vergleich zum Glomerulustuberkel um eine aus irgend einem Grunde verlangsamte Entwicklung handelt, oder ob die Bazillen erst später an solche Stellen gelangt sind.

Beschäftigen wir uns zuerst mit den verschwommenen Grenzen der Tuberkel, ihren Ausläufern. Man stellt zunächst ohne Schwierigkeit fest, daß die Ausläufer Kapillaren sind mit einem abnormen

[1]) Kockel, Beitrag zur Histogenese des miliaren Tuberkels. Dieses Archiv, Bd. 143, S. 574, 1896.

Inhalt, die sich in Kapillaren mit dem gewöhnlichen Inhalte fortsetzen, daß die Kapillaren zwischen den roten Blutkörperchen abnorm zahlreiche große, einkernige Leukocyten enthalten, und mehr gegen das Gros des Tuberkels gar keine roten Blutkörperchen mehr, sondern nur einkernige Zellen, während mehrkernige Leukocyten spärlich anzutreffen sind. Sind, so lange man noch rote Blutkörperchen findet, die Kapillarendothelzellen und die Kanälchen, mit denen wir uns noch genauer beschäftigen werden, deutlich sichtbar, so ist das mehr nach der Mitte zu nicht mehr der Fall. Hier ist eben das dichte Zellhäufchen zu sehen, — angesichts dessen als erste Frage die auftaucht, ob es die Kanälchen beiseite geschoben hat oder irgendwie in sich enthält.

Man überzeugt sich leicht von der unseres Erachtens sehr wichtigen Tatsache, daß Form- und Lageveränderungen, die auf einen ausgeübten Druck hinweisen würden, in der Nachbarschaft vollständig fehlen. Weiter stellt man fest, daß sich an durchaus nicht seltenen, allerdings sorgfältig mit der Immersionslinse aufzusuchenden Stellen die Kanälchenzellen im Innern des Häufchens in mehr oder minder gelockertem Verbande noch erkennen lassen, z. B. mit der ihnen zukommenden Kernstruktur, die sich weniger beschreiben als durch eingehende Untersuchung kennen lernen läßt; und da nur ganz ausnahmsweise — in den zahlreichen Schnitten einige wenige Male — kernlos gewordene Schlingen, wie sie z. B. im Infarkt anzutreffen sind, auftreten, und niemals verschmälerte Schlingen, da ferner im jungen ausgebildeten Tuberkel zwar geringe Kernveränderungen, wie das bläschenförmige Aussehen, nicht ausbleiben, die Kerne aber doch leicht nachweisbar sind, und nicht das Geringste dafür spricht, daß solche in einer sonst unbekannten Weise spurlos und rasch verschwinden, so darf mit Bestimmtheit behauptet werden, daß die kernhaltigen Zellen der Kanälchen und der Kapillaren (und etwa sonst anwesende Bindegewebszellen) unter Lösung ihres Verbandes und Änderung ihrer Form zusammen mit den frei werdenden, wesentlich einkernigen Blutzellen den zelligen Teil des Tuberkels bilden. Dieser wirkt denn auch nicht verdrängend, es sind ja nur die weißen Blutzellen hinzugekommen.

Mit Sicherheit kann man die Vermehrung von Zellen für dieses Anfangsstadium ausschließen: wie im Glomerulustuberkel und im Läppchentuberkel vermißt man vollständig

Mitosen im kleinen, jungen, postglomerulären Tuberkel, mit dem wir es jetzt zu tun haben, und an den gleichförmigen kugligen Kernen fehlt alles, was auf eine direkte Teilung schließen ließe.

Daß die Kapillaren als solche auf die angegebene Weise verschwinden, ergibt sich aus dem Gesagten, und wir gewinnen abermals aus der somit früh eintretenden Aufhebung der Beziehung zum Blute das Verständnis dafür, daß mit der Zeit die Kernveränderungen zunehmen, Chromatinkörnchen auftreten, und schließlich der Tuberkel kern- und strukturlos wird. Am Rande finden sich dann die Ausläufer in der beschriebenen Form, ausgehend von einer schmalen, peripherischen Schale erhalten gebliebener Zellen des Tuberkels; oder aber sie fehlen wie bei manchen größeren Tuberkeln aus späterer Zeit. Im ersten Falle hat man auf ein Wachstum des Tuberkels zu schließen, das zur Zeit des Todes im Gange war. Es ist so geringfügig, daß man weder mit dem bloßen Auge, noch durch Untersuchung der Schnitte eine deutliche Größenzunahme feststellen kann beim Vergleich der Nieren von früh oder spät nach der Impfung gestorbenen Tieren des angegebenen Zeitraums.

Haben wir somit die Grundzüge der Entstehung und des späteren Verhaltens des postglomerulären Tuberkels abgeleitet, so bleiben nun noch eine Reihe wichtiger Einzelheiten nachzutragen, die sich als besondere Eigentümlichkeiten des postglomerulären im Gegensatz zum glomerulären Tuberkel ergeben.

Hier ist zunächst die geringe Zahl der Bazillen zu nennen, im Vergleich zu dem glomerulären Tuberkel, wo die Bazillen einen großen Teil des Inhalts der Schlingen bilden. Im postglomerulären Tuberkel liegen die Bazillen zu zwei bis drei an mehreren Stellen der Schnittfläche, nicht selten parallel dicht nebeneinander oder auch sich kreuzend oder ganz unregelmäßig. Sie liegen im ausgebildeten Tuberkel in der homogenen Masse, die aus der Verschmelzung der sich dabei verändernden Zellleiber und des nicht zelligen Inhalts der Kapillaren hervorgeht. In den Ausläufern, d. h. in den sicher als solchen zu erkennenden Kapillaren mit den vorwiegend einkernigen Zellen als Inhalt, sind die Bazillen schwer nachzuweisen und vereinzelt keineswegs in jedem Schnittpräparate aufzufinden; darüber hinaus und in der Umgebung von scharf begrenzten größeren Tuberkeln aus älterer Zeit werden sie völlig vermißt.

Ist der Kernschwund in einem postglomerulären Tuberkel eingetreten, so enthält das kernlose Zentrum stets mehr Tuberkelbazillen, zuweilen zahlreiche, nie aber so viele wie ein Glomerulustuberkel. Es ergibt sich also für den postglomerulären Tuberkel sicherer noch als für den Glomerulustuberkel, daß eine nachträgliche Vermehrung der ursprünglich vereinzelten Bazillen eintritt, insbesondere nach dem Kernschwund.

Es bedarf nur eines Hinweises darauf, daß die (die Rindenkanälchen) „umspinnenden" Kapillaren, der Sitz des postglomerulären Tuberkels, ein zweites Kapillarnetz sind, das hinter den Glomerulus geschaltet ist, um einzusehen, daß die meisten der aus der Arteria renalis eintretenden Bazillen im Glomerulus haften bleiben müssen, zumal bei dem eigenartigen Verlauf der Kapillarschlingen, die im Bogen wieder an denselben Ort zurückkehren. Wenige Bazillen passieren den Glomerulus, der später tuberkulös wird, oder Glomeruli, wie sie in der linken Niere so zahlreich sind, die dauernd unverändert bleiben. Mag man sich nun die thromboseerzeugende Wirkung der Bazillen vorstellen wie man will, mag sie rein chemischer Natur sein oder mechanische Einflüsse hinzukommen, die größere Zahl der Bazillen im Glomerulus wird den Prozeß rascher verlaufen lassen als postglomerulär. Diese Erklärung genügt unseres Erachtens dafür, daß die postglomerulären Zellhäufchen noch keinen Zerfall aufweisen, wenn die Glomerulustuberkel schon zerfallen sind; es dürfte auf besonders rascher und ausgedehnter Thrombose — ohne Zweifel infolge der Anwesenheit vieler Bazillen — beruhen, wenn ganz ausnahmsweise einmal kernlose Schlingen im Zentrum eines jungen postglomerulären Tuberkels angetroffen werden.

Wir hatten vorhin von den kapillären Ausläufern gesprochen und haben uns nun noch näher mit den an diese anstoßenden Kanälchen zu beschäftigen, die sich mannigfaltig verhalten. Es kommt vor, daß an ihnen gar keine Abweichung zu erkennen ist, obgleich die Kapillaren bereits ihren abnormen Inhalt besitzen. In anderen zwischen den Ausläufern eingeschlossenen Kanälchen weisen die Kerne die ersten Spuren von Zerfallsveränderungen, wie körnige Anordnung des Chromatins, auf, die regelrechte Lagerung der Epithelzellen ist aufgehoben, ein Lumen nicht mehr zu erkennen. Da man oft an einem und demselben Tuberkel alle

denkbaren Grade des Undeutlichwerdens und Verschwindens der Kanälchen und Kapillaren als solcher feststellt, ist man zu dem Schlusse berechtigt, daß der Tuberkel am Rande auf dieselbe Weise, wie er entstanden ist, an Größe — um, wie angegeben, ein sehr geringes — zunimmt, und daß der Zerfall nachrückt.

Mitosen werden im allgemeinen auch an diesen Ausläufern bereits ausgebildeter, vielleicht schon zentral zerfallener Tuberkel vermißt, doch stoßen wir an diesem Punkte zum erstenmal auf einen Unterschied im Verhalten der rechten und der linken Niere.

Für die linken Nieren gilt nämlich der soeben ausgesprochene Satz bis zu dem Grade, daß wir in allen genau durchgesehenen Präparaten nur ein einziges Mal (8^2 l) eine Mitose in einem postglomerulären Tuberkel, am Rande des Häufchens ungeordneter Zellen, gesehen haben, und zwar in einem Markstrahlkanälchen.

Für die rechten Nieren haben wir dagegen hervorzuheben, daß wir in einem bestimmten Zeitabschnitt in einer Anzahl von ihnen am Rande des völlig ausgebildeten Tuberkels, zwischen den Ausläufern, namentlich da, wo diese kaum noch als solche auffallen und die Kapillaren zahlreiche rote Blutkörperchen enthalten, Mitosen in allen Stadien gefunden haben, oft an einem Tuberkel in einem Schnitte mehrere.

Die mitosehaltigen Zellen gehörten sowohl gewundenen als geraden Kanälchen an, sie waren oft von der Unterlage abgehoben, desgleichen ihre nicht mitosehaltigen Nachbarn, so daß ein Lumen an solchen Kanälchendurchschnitten nicht oder fast gar nicht zu sehen war. Es fehlte an der gleichen Stelle auch nicht an Durchschnitten, wo abnorm große und zahlreiche Zellen mit sehr großen Kernen und deutlichster Kernstruktur die Tunica ausfüllen[1]).

An Kapillarendothelien wurden keine Mitosen gefunden. Alles beweist, daß am Rande fertig ausgebildeter postglomerulärer Tuberkel der rechten Nieren eine beträchtliche Vermehrung von Epithelzellen stattfindet. Es beweist aber gleichzeitig, daß daraus ungeordnete Zellen, die ihren normalen Verband aufgegeben haben, hervorgehen; in den Bereich der zur Thrombose übergehenden Kapillaren geraten und mit den großen Uninukleären und den freige-

[1]) Ähnlich wie in der Figur 12 b bei Buday a. a. O. S. 182.

wordenen Endothelzellen vereint zu Tuberkelzellen geworden, zerfallen sie schließlich auf Grund der aufgehobenen Beziehung zum Blut ebenso wie die Zellen des ursprünglich vorhanden gewesenen kleinsten Tuberkels.

Stellt man die rechten Nieren zusammen, in denen sich die zahlreichsten Mitosen finden, so sind es diejenigen, die am siebenten bis neunten Tage nach der Injektion zur Untersuchung gekommen sind. In den Nieren später gestorbener Tiere sind nur noch ganz vereinzelte Mitosen aufzufinden; Nieren früher getöteter, in denen sich die zuerst beschriebenen kleinsten, ohne Hyperplasie entstandenen Tuberkel auf ihren verschiedenen Entwicklungsstufen finden, haben wir nicht untersucht; sie sind aber nach Buday mitosefrei. Buday hat die zahlreichsten Mitosen, ja anscheinend noch zahlreichere zu derselben Zeit wie wir, angetroffen, und auch später noch eine größere Zahl, als uns aufgefallen ist.

Gehen wir nun näher auf die Fragen ein, die diese Mitosen aufwerfen, so ist am meisten der Beantwortung bedürftig, warum sie in den rechten Nieren auftreten, in den linken ausbleiben.

Hier ist zunächst darauf aufmerksam zu machen, daß die rechte Niere nach Unterbindung des linken Ureters ein wachsendes Organ ist, in dem bekanntermaßen an sich schon während des typischen Wachstumsprozesses Mitosen auftreten, wenn auch in geringer Zahl, daß dagegen in der linken Niere als Hydronephroseveränderung ein langsamer Schwund des Parenchyms auftritt und Mitosen vermißt werden.

Ganz entfernt von den Tuberkeln, in völlig unveränderten Kanälchen, haben wir auch in einigen wenigen Präparaten aus rechten Nieren vereinzelte Mitosen gefunden. Die Frage hat also nicht so sehr zu lauten, warum überhaupt in der rechten Niere Mitosen auftreten, sondern warum sie in der nächsten Umgebung des ausgebildeten Tuberkels auffällig gehäuft zu finden sind, — warum also dort das Wachstum stärker ist als entfernt von den Tuberkeln.

Gehen wir von dem nicht zu bestreitenden Satze aus, daß, welche anderen Bedingungen des Wachstums außerdem noch wirksam sein mögen, jedenfalls eine nahezu selbstverständliche in der verstärkten Zufuhr zum Ansatz gelangenden Materials zu sehen ist, so ist diese Bedingung in der rechten Niere erfüllt.

Denn in ihr herrscht nach dem Wegfallen der anderen eine verstärkte Durchströmung nach dem Typus der normalen, und sie führt, wie wir aus vielen Beispielen zu schließen berechtigt sind, zu einer Vermehrung aller Bestandteile des Organs, also auch des Parenchyms, der Nierenepithelzellen.

Diese typische Hyperämie wird nun gesteigert, wenn die, wie wir abgeleitet haben, durch kapilläre Thrombose entstandenen Tuberkel in die Nierenrinde eingeschaltet werden und das Stromgebiet der betreffenden Rindenarterien und -Venen dadurch verkleinert wird. In die durchgängig gebliebenen Kapillaren tritt dann von den Arteriae afferentes und rectae corticales mehr Blut ein als in die Kapillaren der von Tuberkeln freigebliebenen Gefäßgebiete, und die Hyperplasie wird dadurch gesteigert. Wenn daraus kein typisches Wachstumsprodukt entsteht, sondern ungeordnete Zellen, so führen wir das in unserm Gedankengange auf qualitative Variationen der Hyperämie zurück, wie sie an einem Tuberkel als einem Hindernis, einem Gebiete kapillärer Thrombose nicht ausbleiben können.

Dieselbe Verlegung des Gefäßgebietes durch die dem Tuberkel zugrunde liegende kapilläre Thrombose führt in der hydronephrotischen linken Niere nur eine Steigerung der bestehenden venösen Hyperämie herbei (ebenfalls durch vermehrten arteriellen Zufluß zu den nicht verlegten Gefäßbahnen). Der von dieser atypischen Hyperämie abhängige Prozeß der Parenchymrückbildung und der (ohne Mitose verlaufenden) Bindegewebshyperplasie wird also in der Umgebung der eingeschalteten, undurchflossenen Gebiete verstärkt. — Die entstandenen Zellen mischen sich in beiden Nieren dem Tuberkel bei und zerfallen später, beides deswegen, weil die kapilläre Thrombose in das Gebiet der Hyperplasie nachrückt.

Wenn nun nach dem Gesagten im wachsenden, aus dem Primordialtuberkel hervorgegangenen Tuberkel der rechten Niere neugebildete epitheliale Zellen vertreten sind, die in der linken Niere ausbleiben, so sind wir damit auf einen Unterschied in der zelligen Zusammensetzung von Tuberkeln gestoßen und haben versucht, nachzuweisen, daß er sich aus dem verschiedenen Charakter der Blutströmungs- und Wachstumsverhältnisse in den beiden Nieren nach der einseitigen Ureterunterbindung mit Notwendigkeit ergibt.

Man wird nach den früheren Ausführungen nicht erwarten, daß man die verschiedene Zusammensetzung den nach Ablauf ihres Vergrößerungsprozesses dauernd oder vorübergehend fertigen Tuberkeln noch ansehen kann. Die Zellen sind, aus ihrem Verbande befreit, einander so ähnlich geworden, daß man Blut- und Gewebszellen und deren verschiedene Arten nicht unterscheiden kann. Auch die zu fordernde Größendifferenz zugunsten der Tuberkel der rechten Niere ist zu gering, als daß man sie bemerken könnte.

Wir haben die verstärkte Hyperplasie in der Umgebung des Tuberkels vor allem der rechten Niere auf eine verstärkte Hyperämie zurückgeführt und diese mechanisch erklärt. Wir möchten aber nicht unterlassen, darauf aufmerksam zu machen, daß ohne Zweifel auch chemische Einflüsse wirksam sind; ist doch in dem Tuberkulin ein Stoff nachgewiesen, der Hyperämie hervorruft. Ist nun derartiges bei der Vergrößerung des Nierentuberkels im Spiele, so greifen die chemischen Stoffe nicht an ganzen Gefäßgebieten — Arterien und Venen — an und rufen nicht in solchen Veränderungen hervor: wäre dem so, so müßte der Tuberkel ringsum um Zellhäufchen wachsen, deren örtliches Verhalten mit dem der Gefäßgebiete übereinstimmen würde, — was ja nirgends deutlicher zu erkennen wäre als in der Nierenrinde mit ihrer eigenartigen Gefäßanordnung; in diesem Falle würde also der Tuberkel jedesmal um ein Zellhäufchen wachsen, das dem Kapillargebiete einer Arteria afferens (= Glomerulus) + Arteria efferens (= je einem gewundenen Kanälchen und zugehörigem Abschnitt eines Markstrahls) entspräche. Da es sich aber nicht so verhält, so kommen als Angriffspunkte der chemischen Reize nur Kapillaren, d. h. also die Nerven von solchen, in Betracht, die auch für die Nierenrinde nachgewiesen sind[1]).

Am Glomerulustuberkel hatten wir erkannt, daß die erste Wirkung der Tuberkelbazillen eine kapilläre Thrombose ist, und daß weiße Blut- und fixe Gewebszellen unter der Wirkung der aufgehobenen Beziehung zum Blute mit dem Thrombus verschmelzen und zerfallen. Von der Vergrößerung eines solchen Tuberkels konnte nicht die Rede sein, da der Glomerulus ein in

[1]) Vgl. Stöhr, Lehrbuch der Histologie, 10. Aufl. 1903, S. 288.

sich abgeschlossenes Gefäß- und Kapillargebiet ist und Bazillen nicht in die Nachbarschaft gelangen können.

Für den postglomerulären Tuberkel haben wir dieselbe Entstehungsart abgeleitet, jedoch gelangen die Bazillen in die benachbarten Kapillaren des einheitlichen Rindennetzes hinein, und der Tuberkel vergrößert sich, wenn auch nur langsam, auf dieselbe Weise, wie er entstanden ist, mit dem einzigen Unterschiede, daß in der rechten wachsenden Niere eine Verstärkung des Wachstums des Epithels, in der linken hydronephrotischen eine Steigerung des Bindegewebswachstums eintritt, weil der der Kapillaren verlustig gegangene Tuberkel eine Verkleinerung des Stromgebietes der Niere bedeutet und der durchgängig gebliebene Teil verstärkt durchströmt wird.

Bei der wichtigen Rolle, die wir der thrombischen Verlegung von Kapillarbahnen für den Beginn des Tuberkels zuschreiben, liegt es nahe, daran zu erinnern, daß gar nicht der lebende Bazillus nötig ist zur Erzeugung eines typischen Tuberkels. Krompecher[1]) fand, daß abgetötete Tuberkelbazillen typische verkäste Tuberkel mit Riesenzellen und gut färbbaren Tuberkelbazillen hervorrufen können. Er nimmt nur quantitative Unterschiede zwischen den durch lebende und den durch abgestorbene Bazillen erzeugten Tuberkeln an; lebende Bazillen besitzen die Fähigkeit der Vermehrung und können daher zu generalisierter Tuberkulose führen, die Wirkung der toten bleibt lokal: bei ihnen handelt es sich nur um eine Intoxikationstuberkulose (im Gegensatz zur Infektionstuberkulose). Ähnlich äußern sich auch Sternberg[2]) sowie Engelhardt[3]). Sie erkennen ebenso wie Krompecher an, daß die durch abgetötete Bazillen hervorgerufenen Tuberkel auch verkäsen können; andererseits ist zu bedenken, daß auch echte Tuberkel keineswegs immer verkäsen. Kurz, die Wirkung toter Tuberkelbazillen unterscheidet sich nicht prinzipiell von der lebendiger.

Wenn Sternberg annimmt, daß die pathogene Wirkung der Tuberkelbazillen an eine spezifische, dem Bazillenleibe anhaftende Substanz gebunden ist, die eine länger dauernde Sterilisierung erträgt, so sollen die chemischen Einflüsse auch von uns nicht geleugnet werden: schon zum Zustandekommen der Thrombose, die den Beginn des Tuberkels darstellt, dürften solche notwendig sein: für den weiteren Verlauf aber ist wesentlich, wie oben ausgeführt, die mechanische Verlegung der Gefäßbahnen.

[1]) Krompecher, Annales de l'Institut Pasteur 1900, Nr. 11, S. 723.

[2]) Sternberg, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. patholog. Anat. 1902, Nr. 13, S. 753.

[3]) Engelhardt, Zeitschr. f. Hygiene 1902, Bd. 41, S. 244. S. auch bei Pertik, Pathologie der Tuberkulose, in Lubarsch-Ostertag, Bd. VIII[2], S. 141.

Es dürfte angebracht sein, hier einige Bemerkungen über das Verhalten des tuberkulösen Prozesses in den Nieren der Kontrolltiere (ohne Ureterunterbindung) einzuschalten, bei denen also beiderseits gleiche Zirkulationsbedingungen bestanden.

Rein postglomeruläre Tuberkel wurden in ihnen nicht beobachtet; es waren entweder reine Glomerulustuberkel oder solche mit tuberkulös veränderter Umgebung. Die Glomerulustuberkel waren zerfallen, der postglomeruläre Teil eines größeren Tuberkels im allgemeinen nicht zerfallen, selten in geringem Umfange zentral. Die Tuberkel aus dem späteren Teile des angegebenen Zeitabschnitts sind groß und scharf begrenzt, die Ausläufer fehlen ganz oder sind nur angedeutet. Diese Tuberkel waren also nicht mehr in stärkerem Wachstum begriffen. Von den an solche Tuberkel anstoßenden Kanälchen mit Epithelzellen, in denen Mitosen vorkommen, müssen wir es dahingestellt sein lassen, ob die Thrombose auch noch in dieser späteren Zeit langsam nachrückt und die Zellen zu Tuberkelzellen macht, oder ob das Wachstumsprodukt in mehr oder minder typischer Form dem Nierengewebe, das die nicht mehr wachsenden Tuberkel einschließt, beitritt.

Wir geben einige Beispiele der Befunde:

1. Tod 7 Tage nach der Injektion. Sehr zahlreiche, ganz vorwiegend glomeruläre Tuberkel, stark zerfallen. Umgebung, wo beteiligt, mit Ausläufern. In 13 großen Schnitten rechts keine Mitosen, links eine Mitose im Epithel zwischen Ausläufern. Ferner zwei Mitosen im Epithel von geraden Kanälchen, ohne Beziehung zu Tuberkeln. — Bei der großen Zahl der Glomerulustuberkel war ein großer Teil der Nierenstrombahn verlegt und damit eine Bedingung des Wachstums der unveränderten Teile gegeben.

2. Tod 8 Tage nach der Injektion. In jedem Schnitt fünf bis acht Glomerulustuberkel mit und ohne Beteiligung der Umgebung. In acht großen Schnitten eine Mitose in der rechten Niere im Epithel einer an einen Tuberkel unmittelbar anstoßenden Schlinge.

3. Tod 10 Tage nach der Injektion. In jedem Schnitte zwei bis drei Glomerulustuberkel, zum Teil mit geringer Beteiligung der Umgebung. In 12 Schnitten keine Mitosen.

4. Tod 12 Tage nach der Injektion. Außerordentlich zahlreiche Glomerulustuberkel mit und ohne Beteiligung der Umgebung. In vier größten Schnitten durch die Organe rechts je zwei, links je eine Mitose in Kanälchen zwischen Ausläufern. — Offenbar ist eine starke epitheliale Hyperplasie vorausgegangen, denn die Epithelzellen im peripherischen Teile der Tuberkel sind großkernig und die Kerne eng gelagert, zum Teil übereinander.

5. Tod 14 Tage nach der Injektion. In jedem Schnitt fünf bis zehn Glomerulustuberkel, wenige mit sehr gering beteiligter Umgebung. In 15 Schnitten keine Mitose.

6. Tod 15 Tage nach der Injektion. Vorwiegend im obersten Teile der Rinde äußerst zahlreiche Glomerulustuberkel, sehr viele mit starker Beteiligung der Umgebung, ohne Ausläufer. Anscheinend ohne Beziehung zu Glomerulis tuberkulös gewordenes, postglomeruläres Gewebe dürfte so aufzufassen sein daß die Glomeruli nicht in den Schnitt gefallen sind. Postglomerulär kein Zerfall. In 12 Schnitten rechts zwei, links eine Mitose im Epithel von Schlingen. die unmittelbar an scharf begrenzte Tuberkel anstoßen, und zwar in jedem Schnitt.

7. Tod 18 Tage nach der Injektion. Befund wie unter 6 angegeben. In 15 Schnitten rechts und links je eine bis drei Mitosen in Kanälchen, die an scharf begrenzte Tuberkel anstoßen.

Die Befunde an den beiden Nieren, wie wir deren einige soeben in aller Kürze mitgeteilt haben, könnten, erweitert und ergänzt. zu einem Vergleiche mit der rechten, wachsenden Niere der Tiere verwandt werden, denen ein Ureter unterbunden ist, einem Vergleiche, von dem eine Aufklärung über den Einfluß der a r t e - r i e l l e n Hyperämie auf den Tuberkel zu erhoffen wäre. Auch ein eingehender Vergleich der Nieren von Kontrolltieren mit den hydronephrotischen Nieren nach Einführung der Bazillen in die Aorta dürfte geeignet sein, zur Kenntnis der Modifikationen des Verlaufs der Tuberkulose unter verschiedenen Zirkulationsbedingungen mit beizutragen. Zu diesen Aufgaben hat uns die Behandlung unseres eigentlichen Themas, des Vergleichs zwischen der rechten und der linken Niere nach einseitiger Ureterunterbindung, keine Zeit gelassen. Wir beschränken uns also auf unsere wenigen Angaben und die Mitteilung, daß uns so handgreifliche Unterschiede wie zwischen den beiden Nieren nach Unterbindung eines Harnleiters beim Vergleiche der Nieren von Kontrolltieren mit den rechten wachsenden Nieren nicht vorgekommen sind. —

Nachdem wir im Vorhergehenden den glomerulären und den postglomerulären Tuberkel getrennt behandelt haben, beschäftigen wir uns nun mit ihren örtlichen Beziehungen zueinander.

Es fällt sehr oft sowohl in der rechten als in der linken Niere auf, daß ein extraglomerulärer Tuberkel nahe dem Hilus eines Glomerulus liegt; dabei ist in den Präparaten aus dem von uns behandelten Zeitabschnitte der glomeruläre Tuberkel gewöhnlich kernlos, der postglomeruläre am Hilus gelegene kernhaltig

Man könnte geneigt sein, hieraus den Schluß auf ein verschiedenes Alter zu ziehen, doch wird dies unmöglich gemacht durch die Erfahrung, daß die postglomerulären Tuberkel, mögen sie nahe dem Hilus liegen oder entfernt von ihm, stets geringere Zerfallserscheinungen aufweisen als die glomerulären, auch wenn sie ganz offenkundig primär, gleich nach der Injektion, angelegt worden sind, wie das z. B. mit Sicherheit für die zahlreichen Tuberkel der hydronephrotischen Niere gilt, deren große Mehrzahl hinter unversehrten Glomerulis liegt.

Die Aufklärung für diesen Gegensatz haben wir bereits darin gefunden, daß im Glomerulus stets, und zwar sehr bald, nach Stunden, sehr zahlreiche Tuberkelbazillen vorhanden sind, im postglomerulären Tuberkel nur wenige: reichen doch die Bazillen fast allein aus, die Kapillaren des Glomerulus zu verstopfen, und es gehören nur wenige Blutbestandteile dazu, um den Verschluß vollständig zu machen. Dadurch wird der frühe Zerfall herbeigeführt; dieser kommt dagegen in den postglomerulären Tuberkeln später zustande, weil sich die Thrombose langsamer entwickelt. Vielleicht ist aber auch noch ein anderer Einfluß wirksam zu denken, der dem postglomerulären Tuberkel eine längere Existenz verschafft: er liegt in einem Kapillarnetz eingebettet, das, wie wir gesehen haben, verstärkt durchströmt wird, und es kann also aus der Nachbarschaft Lymphe eindringen und erhaltend wirken, — während der Glomerulustuberkel an den Kapselraum angrenzt.

Unseres Erachtens ist also nur festzustellen, daß die Hilusgegend ein bevorzugter Sitz des postglomerulären Tuberkels ist, mindestens in der rechten Niere, während in der linken so viele Tuberkel vorhanden zu sein pflegen, daß das weniger hervortritt. Es fragt sich also, wie die Lage, wo sie vorhanden, zu erklären ist.

Einmal könnte es darauf beruhen, daß der Hilustuberkel ein Tuberkel der Arteria afferens oder auch des Vas efferens ist. Es ist uns nicht gelungen, diesen Nachweis zu erbringen, was bei der großen Dünne und Kürze dieser Gefäße nicht überrascht, zumal uns Präparate aus den ersten Tagen nicht zur Verfügung stehen. Bei Buday vermissen wir Angaben darüber; dagegen macht dieser Autor die wichtige Bemerkung, daß er bereits in den ersten Tagen Bazillen in den Kapillaren nahe dem Hilus des Glomerulus gefunden habe. Diese Bazillen müssen gemäß dem Ver-

halten der Blutbahn in der Niere das Vas efferens und den größten Teil des Netzes der (ein gewundenes Kanälchen) „umspinnenden" Kapillaren passiert haben, und wenn sie an dem angegebenen Orte einen Tuberkel hervorrufen, so liegt dieser nicht nur nahe dem Hilus des Glomerulus, sondern auch nahe den vereint verlaufenden Vasa interlobularia, entsteht somit in denjenigen Kapillaren der Rinde, die den Venen am nächsten liegen.

Hier ist zu vergleichen das Schema bei Elbe[1]) S. 454; danach „strömt das Blut durch den Glomerulus zum Vas efferens, das nach Ludwig direkt zum nächsten Markstrahl verläuft und sich dort in die Kapillaren der Markstrahlen auflöst. An diese Kapillaren schließt sich das Kapillarnetz der gewundenen Kanälchen an. Aus dem Kapillarnetz treten kleinste Venen zu einem Stämmchen zusammen, das nach Aufnahme anderer kleinster Venen aus den Kapillaren der gewundenen Kanälchen in eine Interlobularvene einmündet" (die bekanntlich dicht neben der Interlobulararterie verläuft). Sollen sich die Bazillen also nahe dem Hilus des Glomerulus ansammeln, so müssen sie, nachdem sie mit dem Vas efferens aus dem Glomerulus ausgetreten sind, einen großen Teil des eben erwähnten Kapillargebietes passiert haben und sich nun in Kapillaren oder allerkleinsten Venen befinden, die nahe der ihr Blut aufnehmenden Interlobularvene liegen.

Bei der Bedeutung, die wir der Thrombose in der Entstehung eines Tuberkels zuweisen, ist also die Erklärung für die besonders häufige Lage nahe den interlobulären Gefäßen in der besonders langsamen Strömung des Blutes an diesem Orte zu sehen.

In gleichem Sinne zu deuten ist auch die schon hervorgehobene Bevorzugung des obersten Teiles der Rindenschicht durch den tuberkulösen Prozeß: in diesem Teil des Gefäßgebietes ist der Blutdruck am niedrigsten, der Blutstrom muß also hier am langsamsten sein, die Gelegenheit zur Ansiedlung der Bazillen am größten.

Die häufige enge Nachbarschaft eines glomerulären und eines extraglomerulären Tuberkels (in den Protokollen ist oft von einem „Glomerulustuberkel mit Beteiligung der Umgebung" die Rede) ist also nicht so aufzufassen, als ob der Glomerulustuberkel sich durch direktes Hineinwachsen in die Umgebung vergrößert hätte. Der Glomerulustuberkel kann als solcher, gar nicht in die Umgebung

[1]) Elbe, Die Nieren- und Darmveränderungen bei der Sublimatvergiftung des Kaninchens in ihrer Abhängigkeit vom Gefäßnervensystem. Dieses Archiv Bd. 182, S. 445. 1905.

hineinwachsen, er entsteht ja innerhalb der Kapillarschlingen und zieht außerdem nur noch das Glomerulusepithel in Mitleidenschaft, aber ohne irgendwelche zellige Hyperplasie. Wo ein Glomerulustuberkel unmittelbar an eine tuberkulös veränderte Umgebung grenzt, da kann nur ein postglomerulärer Tuberkel (postglomerulär wie immer im Sinne der Richtung des Blutstroms genommen) mit einem Glomerulustuberkel an irgendeiner Stelle verschmolzen sein, — oder aber es können von einem Glomerulustuberkel entweder am Hilus des Glomerulus oder an einer beliebigen, vom Glomerulustuberkel berührten Stelle der Bowmanschen Kapsel Bazillen in die Lymphbahnen gelangt sein und so einen lymphatischen Tuberkel hervorgerufen haben.

Wenn wir uns nun zu einem andern Lokalisationsproblem wenden, zur Erklärung der durch unsere Versuche immer wieder festgestellten Tatsache, daß die linke, hydronephrotische Niere außerordentlich viel zahlreichere, meist unzählige Tuberkel enthält, die rechte stets weniger, so beschränken wir uns in diesem Teile der Abhandlung, der sich mit den histologischen Befunden beschäftigt und sie zu Schlußfolgerungen verwertet, auf die durch die mikroskopische Untersuchung gewonnenen Erfahrungen.

Hier ist nun zu dem oben erwähnten, sich unmittelbar aufdrängenden Erklärungsversuche, daß die linke Niere keinen Harn abscheidet im Gegensatz zur rechten, und daß deshalb links auch keine Bazillen ausgeschieden werden können, wohl aber rechts, — zu bemerken, daß die mikroskopische Untersuchung nicht nur keinen Anhaltspunkt für diese Hypothese ergeben hat, sondern gegen sie spricht.

In keinem einzigen von unseren Präparaten haben wir nämlich Bazillen im Lumen von Kapselräumen oder Kanälchen gefunden, obgleich in einer ganzen Reihe von Schnitten jeder Tuberkel mit der Ölimmersion genau durchsucht worden ist. Und wenn uns auch hier wieder die Befunde aus den ersten Tagen fehlen (man könnte ja den Einwand machen, die Bazillen seien in den Harnkanälchen nicht mehr zu finden, weil sie teils schon ausgeschieden, teils fest angesiedelt seien), so dürfen wir uns auf den Satz von Buday berufen: „Wir hatten Gelegenheit, zahlreiche Glomeruli mit den dazu gehörigen Harnkanälchen, aus den ersten Tagen stammend, genau zu untersuchen, und trotzdem wir zahl-

reiche Serienschnitte hauptsächlich von diesem Standpunkt aus durchmusterten, konnten wir in den Nierenkanälchen entweder überhaupt keine Bazillen oder bloß sporadisch, so selten vorfinden, daß wir denselben keine besondere praktische Bedeutung zumuten konnten" ..... Wenn Buday diese Erfahrung dafür verwertet, daß bei Infektion der Nieren mit dem arteriellen Blute „der Ausgangspunkt des Tuberkels nicht durch die in den Harnkanälchen primär haftenden und vermehrten Tuberkelbazillen gebildet wird", so pflichten wir dieser Auffassung durchaus bei und verwerten seine und unsere eigenen Erfahrungen weiter dahin, daß die Bevorzugung der linken (hydronephrotischen) Niere durch die Tuberkulose nicht auf der verhinderten Ausscheidung beruht.

Da uns nun die Tierversuche gelehrt haben, daß, obgleich es nach den mikroskopisch untersuchten Präparaten nicht den Anschein hat, Bazillen ausgeschieden werden, so ist damit die Aufgabe gestellt, den Ort namhaft zu machen, wo Bazillen in die Kanälchen gelangen und von dem Harnstrome weitergeschleppt werden können. Als dieser Ort kommen nur die Glomeruli in Frage, und hier ist es der Umstand, daß sich schon so früh Glomerulusläppchen in ein bazillenhaltiges, bald zerfallendes Zellhäufchen verwandeln, von dem sich Teilchen ablösen können, während die unversehrten Läppchen die Harnsekretion fortsetzen, — dieser Umstand ist es, der den Eintritt von Bazillen in den Harn und die Hydronephroseflüssigkeit verständlich macht. Ja, man kann sagen, daß dies die einzige Art ist, auf die man eine anschauliche Vorstellung dieses Transportes gewinnen kann, während man sich den Übertritt der Bazillen in den Harn aus dem postglomerulären, eine Unterbrechung der Kanälchen darstellenden Tuberkel schwer verständlich machen kann und eher annehmen möchte, daß aus den postglomerulären Tuberkeln Bazillen in die Lymphbahnen gelangen.

Es dürfte am Platze sein, hier auch an die Ausführungen von E. Meyer[1]) zu erinnern, der Nieren bei Miliartuberkulose anatomisch untersuchte. Er fand in größeren tuberkulösen Herden der Niere mit ausgedehnter Verkäsung normal aussehende Harnkanälchen ohne Bazillen, obgleich in der Um-

[1]) E. Meyer, Über die Ausscheidungstuberkulose der Nieren. Dieses Archiv Bd. 141, S. 414. 1895.

gebung eine enorme Bazillenanhäufung vorhanden war. Das spricht dagegen, daß sich tuberkulöse Herde durch Einbruch in die Harnkanälchen fortsetzen; vielmehr erfolgt dies auch nach E. Meyer auf dem Wege der Blut- und Lymphbahn. Diese Widerstandsfähigkeit der Harnkanälchen gegen Invasion durch Tuberkelbazillen von der Umgebung aus spricht, wie der Autor ausführt, auch in den Fällen, wo sich bei geringer Zahl von Bazillen und nicht sehr ausgedehnter Verkäsung der Umgebung Bazillen in einem Harnkanälchen finden, dafür, daß sie dorthin nicht aus dem umliegenden Gewebe gekommen sind (sondern aus dem Glomerulus).

Im Gegensatz dazu nimmt Meyer an, daß bei den Marktuberkeln der primäre Sitz ein Harnkanälchen ist, und daß dahinein die Bazillen ebenfalls mittels Ausscheidung aus dem Glomerulus (durch die in irgend einer Weise durchlässige Kittsubstanz) gelangt sind. Danach sind also die Marktuberkel im Gegensatz zu den haematogenen Tuberkeln der Rinde meist „Ausscheidungstuberkel".

Daß in der Tat ein Eintritt der Bazillen in die Lymphbahnen vorkommt, ist sicher; denn wir haben in einigen Nieren aus älterer Zeit in der Adventitia von Vasa arcuata und noch größerer, in der Marksubstanz aufsteigender Gefäße Tuberkel gefunden, also an einem Orte, wo gar keine Blutgefäße und Kapillaren vorkommen, wo aber die Lymphbahnen verlaufen. Beiläufig bemerkt, waren diese Tuberkel reich an Lymphocyten und dicht umgeben von solchen, während im postglomerulären Rindentuberkel Lymphocyten vermißt werden, es sei denn in solchen der hydronephrotischen Niere, wo Lymphocyten an sich im Bindegewebe und somit auch im Tuberkel vorkommen. Dieser Lymphocytenreichtum des adventitiellen Tuberkels erklärt sich ungezwungen aus dem Verschluß der Lymphgefäße durch die in ihnen (wohl auf die gleiche Weise wie in Blutkapillaren, d. h. unter Thrombose) entstehenden Tuberkel und der dadurch bewirkten Stauung der Lymphe und ihres zelligen Bestandteils, der Lymphocyten.

Nach dieser Abschweifung beschäftigen wir uns weiter mit der Frage der Ausscheidung von Bazillen und ihrer Bedeutung, soweit das auf Grund der Untersuchung von Schnittpräparaten angängig ist.

Ob noch früher als oben angenommen, also in der ersten Zeit nach der Impfung, Bazillen aus dem Glomerulusblut durch die Kapillarwand und das Epithel hindurchgelangen können, dürfte sich durch die mikroskopische Untersuchung wohl kaum feststellen lassen und ist von uns ununtersucht geblieben; wir müssen dafür auf die Tierversuche und ihre Erörterung verweisen.

Dagegen steht uns noch ein anderes Argument zur Verfügung, um darzutun, daß eine Ausscheidung höchstens in kleinem Maßstabe erfolgt, nämlich die bereits oben berührte Tatsache, daß wir so gut wie gar keine Marktuberkel beobachtet haben (die vorher erwähnten in der Adventitia der Gefäße entstandenen zählen hier nicht mit). Würde eine größere Zahl von Bazillen im Harnstrom bewegt werden, so wäre anzunehmen, da ja eine Ausscheidungstuberkulose sichergestellt ist[1]), daß zuweilen Bazillen in den Henleschen Schleifen der rechten Niere haften geblieben wären und Marktuberkel hervorgerufen hätten. Dadurch, daß die Bazillen, wenn sie überhaupt übertreten, aus Glomerulis stammen, die tuberkulös verändert sind und deshalb einen schwächeren Harnstrom liefern, würde ein Haftenbleiben in den Schlingen begünstigt werden, — jedoch wirkt dem in der rechten Niere der andere Einfluß entgegen, daß eine verstärkte Blutströmung und Harnsekretion stattfindet, ehe die typische Hyperplasie abgeschlossen ist. In der linken Niere mit der geringfügigen, allmählich abnehmenden Sekretion oder vielmehr wesentlich Transsudation, die den sich vergrößernden Sack gefüllt erhält, wirkt freilich der Gegendruck in den Kapselräumen dem Austritte der Bazillen entgegen. Immerhin wäre auch bei Berücksichtigung dieser Einflüsse ein Auftreten von Marktuberkeln zu erwarten gewesen, falls die Ausscheidung von Bazillen eine größere Rolle spielte.

Soviel geht jedenfalls aus den mikroskopischen Befunden und den an sie geknüpften Erwägungen bestimmt hervor: die geringfügige Ausscheidung von Bazillen in beiden Nieren, von der man eine Vorstellung gewinnen kann durch die histologische Untersuchung, ihr stärkerer Grad in der rechten Niere, den man voraussetzen muß, erklären nicht im geringsten, warum die Bazillen in den Kapillaren der linken Niere in so viel umfangreicherem Grade haften bleiben als in denen der rechten. Es kann nicht genug betont werden, daß die Bazillen nicht von den Kanälchenlumina aus wirksam werden: wäre dem so, dann müßten Gegensätze in der Ausscheidung von entscheidender Wichtigkeit sein. Das Hauptergebnis unserer mikroskopischen Untersuchungen sehen

[1]) Vgl. E. Meyer, a. a. O.

wir aber eben darin, daß die streng gesetzmäßige Anwesenheit der Bazillen ausschließlich in den Blutkapillaren die Grundlage der auf dem angegebenen Wege hervorgerufenen Nierentuberkulose bildet.

Demgemäß bleibt also die Frage zu beantworten, warum die linke, hydronephrotische Niere weit zahlreichere Tuberkel enthält als die rechte, nachdem in die Aorta eine große Zahl von Bazillen eingeführt worden ist.

Im Vorhergehenden glauben wir nachgewiesen zu haben, daß zum Zustandekommen eines Tuberkels Bazillen in Blutkapillaren Thrombose hervorrufen müssen. Ohne Zweifel ist die größere oder geringere Neigung zur Thrombose eine Funktion des Strömungscharakters des Kapillarblutes, insbesondere seiner Geschwindigkeit: je geringer diese ist, um so leichter wird es zur Thrombose kommen. Folglich werden Umstände, die der Ansammlung von Bazillen im Kapillarblute eines Organs und der Gerinnung des Blutes günstig sind, das Entstehen von Tuberkeln erleichtern. Als ein solches zur Tuberkulose disponierendes Moment haben wir die Verlangsamung der Kapillarblutströmung erkannt, wie sie in unseren Versuchen durch die Unterbindung des Ureters in ihrer Einwirkung auf die Vena renalis erzielt wird. Da also die Verlangsamung des Kapillarblutes und die dadurch unterstützte Neigung zur Thrombose die Ansiedlung der Tuberkelbazillen begünstigt, so wird es auch sofort verständlich, daß die linke Niere so viel mehr postglomeruläre Tuberkel enthält als die rechte: diese Tuberkel entstehen, wie erwähnt, in einem zweiten hinter das erste (die Glomeruli) geschalteten Kapillargebiet; in diesem ist also an sich die Blutströmung bereits langsamer, jener Effekt der Stromverlangsamung wird also hier in viel bedeutenderem Maße zum Ausdruck kommen können.

Es sei noch erwähnt, daß der Einfluß der Stromverlangsamung sich auch an den Stellen äußert, wo einmal durch einen gröberen

Bröckel der Kultur ein Infarkt entstanden ist; stets fand man am Rande des Infarkts, wo die Blutströmung verlangsamt ist[1]), eine auffällige Häufung von Tuberkeln. Vielleicht erklärt sich auf diese Weise auch der interessante Befund Orths[2]), der nach Quetschung der einen Niere eine ausgesprochene Bevorzugung dieses Organs durch den tuberkulösen Prozeß fand: Grawitz und Israel[3]) erwähnen als Folge von (versehentlich bei ihren Operationen eingetretenen) Nierenquetschungen das Auftreten größerer und kleinerer Infarkte.

Die Tatsache, daß die Tuberkelbazillen Thrombose in den Kapillaren verursachen, ist nicht neu, aber bis jetzt nirgends genügend verwertet. Nasse[4]) hat sie schon hervorgehoben. Er beschreibt in seinen Beobachtungen über Nieren- und Milztuberkulose den Durchbruch eines Tuberkels in eine Arterie, deren Wand von dem tuberkulösen Prozeß der Umgebung ergriffen ist. Die miliaren Tuberkel im Gebiete der tuberkulös erkrankten Arterie sind durch Verschleppung der Bazillen aus den Bakterientuberkeln und durch Thrombose in den Kapillaren verursacht. Die Ursprungsstelle des Tuberkels ist oft ein Glomerulus, und zwar dessen Kapillarschlingen. In manchen Glomerulis waren nur einige Schlingen kernlos, undurchgängig und enthielten eine trübe, feinförmige Masse mit viel Bazillen, während die übrigen Schlingen vielleicht etwas kernreicher als sonst, im übrigen aber sehr wenig verändert erschienen. — Durand-Fardel[5]) nimmt an, daß die Bazillen durch „Reizung der Gefäßwandung" eine Thrombose hervorrufen können.

Bald darauf hebt auch Yersin[6]) ausdrücklich hervor, daß die Bazillen in den Kapillaren, in denen sie stecken bleiben, ein Fibrinkoagulum erzeugen, in dem sie sich vermehren, ohne daß bis zum fünften bis siebenten Tage eine „Reaktion" von seiten des Organismus erfolge: dann erst entstehe an der Stelle der Bazillenhaufen eine Anhäufung von Leukocyten. Nach Budays

[1]) Wellmann, Experimentelle Untersuchungen über die Fettsynthese in stark veränderten, insbesondere in kernlos gewordenen Zellen. Dieses Archiv Bd. 189. 1907.

[2]) Orth, Demonstration traumatischer Nierentuberkulose (Sitzung der Gesellsch. der Charité-Ärzte vom 27. VI. 07).

[3]) Grawitz und Israel, Experimentelle Untersuchungen über den Zusammenhang von Nierenerkrankung und Herzhypertrophie. Dieses Archiv Bd. 77, S. 315.

[4]) Nasse, Beiträge zur Kenntnis der Arterientuberkulose. Dieses Archiv Bd. 105, S. 173. 1886.

[5]) Durand-Fardel, Les bacilles dans la tuberculose miliaire. Tuberculose glomérulaire du rein. Archive de physiol., Ser. III, 7. 1886.

[6]) Yersin, Étude sur le développement du tubercule expérimental. Ann. de l'Inst. Pasteur 1888, p. 245.

Befunden und auch nach unseren (wir fanden nach sieben Tagen bereits ein viel weiter fortgeschrittenes Stadium des Tuberkels) tritt eine derartige Anhäufung von Leukocyten jedenfalls schon viel früher ein; doch kommt es natürlich auf die Art des Infektionsmaterials und die übrigen experimentellen Bedingungen an.

Auch Kockel[1]) spricht von Thromben, aber weniger als einer Grundlage des eigentlichen Tuberkels, sondern vielmehr im Sinne von Verstopfung größerer und kleinerer Gefäße durch Tuberkelbazillenmassen im gleichen Sinne, wie sie durch indifferente Fremdkörper (Grieskörner) entsteht und Nekrose von Leberparenchymzellen zur Folge hat.

Wie sich der Tuberkel aus dem thrombischen Anfange weiter entwickelt, haben wir an einer früheren Stelle erörtert[2]). Es soll jetzt nur noch zusammengefaßt werden, was sich aus den vorstehenden Ausführungen als prinzipiell bedeutsam für unsere Auffassung von der Entstehung des Nierentuberkels ergeben hat.

Es muß dabei vor allem die Rolle der zelligen Hyperplasie scharf begrenzt werden. Der Primordialtuberkel beginnt mit einer Thrombose der Kapillaren und entsteht im übrigen nicht durch Zellneubildung, sondern durch Zellansammlung in den Kapillaren. Er vergrößert sich nur da, wo es die Raumverhältnisse zulassen, also nicht im abgeschlossenen Kapillargebiete des Glomerulus, sondern ausschließlich in dem nach allen Seiten kommunizierenden postglomerulären, und zwar auf dieselbe Weise wie er entstanden ist. Es mischen sich ihm bei die sämtlichen am Orte der Entstehung vorhandenen fixen Gewebszellen, deren örtliche Beziehungen gestört werden. Bei alledem ist von Gewebshyperplasie keine Rede; Mitosen fehlen dauernd an den „großen Einkernigen" des Thrombus[3]) wie an den Kapillarendothelien und den fixen Bindegewebszellen. Dagegen

[1]) Kockel, dieses Archiv Bd. 143 (s. o.).

[2]) Hier sei noch erwähnt, daß wir Langhans'sche Riesenzellen oder auch nur Dinge, die mit solchen Ähnlichkeit gehabt hätten, nie gesehen haben.

[3]) Auch von Buday werden keine daran erwähnt.

sind Mitosen von einer bestimmten Zeit ab (in der dem Primordialtuberkel folgenden Periode) an Epithelzellen zu finden, und diese werden auch zu Tuberkelzellen. Hier setzt nun der Unterschied zwischen der hydronephrotischen und der andern Niere ein. Die Existenz des Tuberkels als eines die Kapillarbahn verkleinernden thrombischen Zellhäufchens wirkt steigernd auf den Blutdruck und vermehrt die Zufuhr von Bildungsmaterial, infolgedessen ruft der Tuberkel nach seiner Entstehung Steigerung des im Gange befindlichen Wachstumsprozesses (der an und für sich mit der Tuberkulose gar nichts zu tun hat) hervor: dieser Wachstumsprozeß besteht in der rechten Niere in Epithelhyperplasie, in der linken in Bindegewebshyperplasie, mit der bei der Hydronephrose Parenchymabnahme verbunden ist. Die Produkte beider Prozesse stellen den Anteil der zelligen Hyperplasie am Aufbau des Tuberkels dar. Ihren Ausdruck findet diese Hyperplasie in der rechten Niere in dem Auftreten der Mitosen in den Epithelzellen.

Wir legen also bei der Deutung des verschiedenartigen Anteils der Gewebskomponenten am Aufbau des Tuberkels den Nachdruck auf die veränderten Zirkulationsverhältnisse. Der von vornherein naheliegende Einwand, daß vielleicht nicht die veränderte Zirkulation, sondern der von der sich ansammelnden Flüssigkeit auf die Gewebselemente direkt ausgeübte Druck jene Differenzen bedinge, ist schon oben S. 386 vorweggenommen und zurückgewiesen. Es sei aber auch hier noch einmal daran erinnert, daß der im Nierenbecken herrschende Druck sich nur vorübergehend auf dasjenige Gebiet des Kanalsystems der Niere fortsetzt, in dem sich die Tuberkel entwickeln, und zu der Zeit, wo deren Entwicklung erfolgt, bereits aufgehört hat. Sollte man aber einwenden, daß auch die vorübergehende Drucksteigerung bereits genügt habe, Änderungen im Verlaufe des späteren tuberkulösen Prozesses

herbeizuführen, z. B. die Vermehrungsfähigkeit der Nierenepithelzellen dauernd zu schädigen und also die Bildung von Mitosen zu verhindern, so sei darauf hingewiesen, daß die Erfahrung dem widerspricht. Selbst unter dauerndem hohem Druck stehendes Gewebe braucht nicht an Wachstumsfähigkeit einzubüßen. So wird z. B. nach der Ureterunterbindung das Epithel des Nierenbeckens und des unterbundenen Ureterteiles hyperplastisch; es hat trotz der Erweiterung des Organes die Höhe des normalen Epithels, und die Zahl seiner Schichten kann später sogar zunehmen[1]). Ganz übereinstimmend damit teilt Ribbert[2]) mit, daß man nach Unterbindung des Ureters am zweiten Tage im Epithel des dilatierten Kanales Mitosen finden kann, die nach 48 Stunden sehr zahlreich sind, und ebenfalls zu derselben Zeit in der durch das deutlich vergrößerte Organ stärker gespannten Kapsel der hydronephrotischen Niere.

Bekannt ist auch, daß es z. B. Ovarialzysten gibt, in deren Wandepithel man trotz des starken Druckes, unter dem der Inhalt steht, zahlreiche Mitosen findet.

Ferner hat Ribbert[3]) gezeigt, daß nach Unterbindung des Ausführungsganges der Speicheldrüse das kubische Epithel mehrschichtig wird trotz (oder vielmehr nach Ribbert unter dem Einflusse) des Druckes des Sekrets.

Nach alledem dürfte jener Einwand nicht als stichhaltig erscheinen. Ebensowenig ist es wohl erlaubt, dem Aufhören der Funktion der Nierenepithelzellen (die ja die Harnsekretion einstellen) eine besondere Bedeutung in der erwähnten Hinsicht beizumessen. Denn es liegen genug Erfahrungen darüber vor, daß der Verlust der Funktion keineswegs mit Verlust der Vermehrungsfähigkeit verbunden ist; es sei nur an viele Geschwülste erinnert, deren Wesen manche geradezu darin erblicken, daß die Zellen ihre Funktion aufgeben und dadurch an Vermehrungsfähigkeit gewinnen. —

[1]) Fabian, a. a. O. S. 48/49.
[2]) Ribbert, Zur Geschwulstfrage. Münchener medizin. Wochenschr. 1898 Nr. 25, S. 774.
[3]) Ribbert, Geschwulstlehre S. 393 (dazu Fig. 321).

Nach dieser Würdigung der mikroskopischen Befunde müssen wir noch einmal auf die Bedeutung der Bazillenausscheidung eingehen. Wir haben gesehen, daß die Ausscheidung der Tuberkelbazillen in dem in Betracht gezogenen Zeitraum — der für die Entstehung der Tuberkel allein in Frage kommt — als ein inkonstantes Vorkommnis anzusehen ist, das nicht geeignet ist, jene konstanten Unterschiede im Verhalten der beiden Nieren zu erklären. Es dürfte angebracht sein, dieses Ergebnis der Ausscheidungsversuche in Beziehung zu setzen zu den Tatsachen, die über die Ausscheidung körperlicher Elemente und insbesondere der Bakterien durch die Nieren aus der Literatur bekannt sind.

Da sieht man denn sofort, daß außerordentliche Meinungsverschiedenheiten bestehen über die Rolle, die der Ausscheidung dieser Elemente durch die Nieren zukommt. Im allgemeinen spitzt sich die Frage so zu, ob die Niere als physiologisches Ausscheidungsorgan von Bakterien zu betrachten ist, d. h. ob diese durch die unversehrte Niere hindurchtreten können; denn daß sie nach Schädigung und Zerstörung eines Teiles der Nierensubstanz in den Harn gelangen können, wird von niemand bestritten. In bezug auf den ersten Punkt aber sind verschiedene Untersucher zwar zu diametral entgegengesetzten Ergebnissen gelangt, es läßt sich aber doch eine Vermittlung herbeiführen, und schließlich kommt man auf die Frage hinaus, wie weit oder wie eng man den Begriff der zum Durchtritt der Bakterien notwendigen Schädigung der Niere fassen soll.

Experimentell wie klinisch hat man die Frage ganz überwiegend für andere Mikroorganismen zu lösen gesucht als gerade für die Tuberkelbazillen. Die verschiedenen Untersucher (Wyssokowitsch[1]), Biedl und Kraus[2]), v. Klecki[3]) u. a.) kommen wie gesagt zu sehr abweichenden Resultaten, die meisten — es seien außer Wyssokowitsch nur einige wie Neumann[4]), Tizzoni[5]) (und eine Reihe anderer italienischer Autoren),

[1]) Wyssokowitsch, Zeitschr. für Hygiene Bd. 1, S. 3.
[2]) Biedl und R. Kraus, Archiv f. exp. Pathol. und Pharmakol. Bd. 37, S. 1, 1896.
[3]) v. Klecki, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 39, S. 174, 1897.
[4]) Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1888, Nr. 7 und 1890 Nr. 6.
[5]) Tizzoni, zit. nach v. Klecki.

Sherrington[1]), v. Bonsdorff[2]) genannt, nehmen allerdings eine Schädigung der Niere als zum Durchtritt erforderlich an. Die Schwierigkeit ist nur immer die, welche pathologische Veränderung man als ausreichend anerkennen soll. Die pathologisch-anatomischen Untersuchungen lassen meistens im Stich. Denn begreiflicherweise sind hier die negativen Befunde viel beweisender als die positiven, und jede Veränderung durch die anatomische Untersuchung auszuschließen, dürfte kaum möglich sein.

Am beweisendsten ist wohl immer noch die von manchen Autoren gemachte Feststellung, daß die Bakterien erst, nachdem sie längere Zeit im Blute gekreist haben, im Urin erscheinen: in diesen Fällen wird man wohl nicht umhin können, gewisse Veränderungen in den Nieren als Vorbedingung anzuerkennen. Allerdings ist in andern Fällen wieder ein sehr rasches Erscheinen im Harne festgestellt worden.

Noch unsicherer in dieser Hinsicht sind natürlich die klinischen Beobachtungen über Ausscheidung von Bakterien mit dem Harn bei verschiedenen Infektionskrankheiten: Endokarditis, Osteomyelitis, Erysipel, Milzbrand usw., und besonders beim Typhus (Seitz[3]), Hueppe[4]), Konjajeff[5]), Neumann[6]) u. a.). Die Ausscheidung des Typhusbazillus hat besondere Beachtung gefunden wegen der prophylaktischen Bedeutung dieser Tatsache. Die Mehrzahl der Autoren gibt an, gleichzeitig Albuminurie gefunden zu haben, was auf eine Schädigung des Nierenfilters hinwiese, und Konjajeff hat in den Fällen von Typhus mit Bazillenausscheidung, die zur Sektion kamen, die bekannten Lymphome in den Nieren gefunden und hält das Erscheinen der Typhusbazillen im Harn für einen sicheren Beweis der lymphomatösen Nierenaffektion.

Aus alledem ist ein sicheres Urteil über den Umfang und die Bedeutung der Bakterienausscheidung durch die Nieren nicht zu

[1]) Sherrington, Journ. of Pathol. and Bacteriol. 1893, vol. I, p. 258. Ref.: Baumgartens Jahresber. IX, 1893, S. 611.
[2]) v. Bonsdorff, Zieglers Beitr. Bd. 25, S. 188, 1899.
[3]) Seitz, Bakteriolog. Studien zur Typhusätiologie. München 1886. Refer.: Fortschr. d. Medizin 1886, S. 708.
[4]) Hueppe, Fortschr. der Medizin IV, S. 448.
[5]) Konjajeff, Zentralbl. f. Bakteriol. VI, S. 672, 1889.
[6]) Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1890, S. 121.

gewinnen. Auch heute bestehen noch weitgehende Meinungsverschiedenheiten zwischen den besten Pathologen, die sich aber im allgemeinen zurückhaltend ausdrücken. Während Birch-Hirschfeld[1]) sich gegen einen Durchtritt unter normalen Verhältnissen ausspricht, hält Orth[2]) die Ansicht, ein solcher Durchtritt müsse mit lokalen Erkrankungen verbunden sein, für nicht genügend begründet; aber ebensowenig hält er die Niere etwa für ein physiologisches Ausscheidungsorgan körperlicher Bestandteile des Blutes. Orths Standpunkt dürfte auch in der Dissertation seines Schülers Reißner[3]) zum Ausdruck kommen: wenn man auch zugeben müsse, daß es nicht zur physiologischen Funktion der Niere gehöre, Fremdkörper, insbesondere Mikroorganismen, auszuscheiden, so könne die Niere doch in gewissen Fällen diese Funktion erhalten; vielleicht machten die durch die Gefäße hindurchgepreßten Bakterien geringe, mikroskopisch nicht nachweisbare Veränderungen, die ihnen den Durchtritt in die Harnkanälchen ermöglichen (es handelt sich in der betreffenden Mitteilung um Kokken in einem Falle von Erysipel). Einen ähnlichen Standpunkt nimmt auch Ribbert[4]) ein.

Sucht man sich nun trotz aller Meinungsverschiedenheiten ein Urteil zu bilden, so wird man sagen müssen, daß ein Durchtritt von Bakterien durch die Nieren möglich ist, daß ein solcher aber in sehr wechselndem Umfange und keineswegs konstant erfolgt, wobei es fraglich bleibt, ob und welche pathologischen Veränderungen den Durchtritt ermöglichen.

Was aber speziell den Tuberkelbazillus betrifft, so existieren über seine Ausscheidung durch die Nieren in dem uns interessierenden Zeitraum kaum irgendwelche verwertbaren Angaben. Begreiflicherweise kommt das gesamte Gebiet der chirurgischen Tuberkulose der Nieren hier nicht in Betracht, da es sich

[1]) Birch-Hirschfeld, Verhdlgn. der Gesellschaft deutscher Naturf. u. Ärzte 1890, II. Teil (Diskussion zu dem Vortrage von Orth).

[2]) Orth, Über die Ausscheidung abnormer körperlicher Bestandteile des Blutes durch die Nieren. Ebenda S. 185.

[3]) Reissner, Über die Ausscheidung von Fremdkörpern aus der Niere. Inaug.-Dissert. Göttingen 1891.

[4]) Ribbert, Über unsere jetzigen Kenntnisse von der Erkrankung der Nieren bei Infektionskrankheiten. D. mediz. Wochenschr. 1889, S. 805.

ja um die erste Zeit nach dem Eintritt der Bazillen in die Nierengefäße handelt. Abgesehen von einer Notiz bei Asch[1]), wonach Fournier und Beaufumé[2]) behauptet haben, daß bei allen Tuberkulösen auch in Abwesenheit jeder Nierenerkrankung Tuberkelbazillen mit dem Harn ausgeschieden werden (wodurch die Autoren diese fragwürdige Behauptung gestützt haben, ist aus dem Zitat nicht ersichtlich) und der Angabe bei Sherrington[3]), daß er bei seinen Versuchen über Ausscheidung durch die Nieren neben vielen andern Bakterienarten auch Tuberkelbazillen verwandt habe (wie sich deren Ausscheidung dabei verhält, geht ebenfalls aus dem Referat in Baumgartens Jahresberichten nicht hervor), scheinen nur noch die Versuche von Asch[4]) in Betracht zu kommen. A. injizierte Hunden von der Arteria femoralis aus Emulsionen von Tuberkelbazillen in die Nierenarterien und fand sie ein bis zwei Tage nach der Injektion im Urin wieder. Doch lassen sich seine Befunde mit den unsrigen in dieser Hinsicht kaum in Parallele setzen. Denn er hat außer den Tuberkeln stets schwere sonstige Veränderungen in den Nieren festgestellt, ausgebreitete Nekrose der gewundenen Harnkanälchen, Wucherung des Glomerulusepithels usw. In unsern Versuchen war dagegen auch nicht in einem einzigen Falle auch nur eine Andeutung derartiger Veränderungen vorhanden, insbesondere keine Spur von Nekrose, ja man kann sagen, daß in den vielen Tausenden von Schnitten — abgesehen von den sehr seltenen durch einen gröberen Kulturbröckel verursachten zirkumskripten Infarkten — auch nicht ein einziger Zellkern außerhalb der tuberkulös veränderten Stellen gefehlt hat. A. selbst nimmt an, daß die Veränderungen, die er gefunden hat, nicht durch die Bazillen selbst, sondern durch die reichlich miteingeführten Stoffwechselprodukte veranlaßt seien. Wenn das richtig ist, so haben wir jedenfalls diese Wirkung, indem wir die Bazillen durch Injektion in die Karotis dem gesamten Blutstrome langsam beimischten, vermieden.

[1]) Asch, Über das Schicksal der in die Nierenarterien eingebrachten Tuberkelbazillen. Zentralbl. f. d. Krankh. der Harn- und Sexualorgane Bd. 14, Heft 4, S. 183.

[2]) Fournier und Beaufumé, Presse médicale 1902, Nr. 94, S. 1124, zit. nach Asch.

[3]) Sherrington, a. a. O.

[4]) Asch, a. a. O.

Durch diese kurze Übersicht dürften unsere Versuche über die Ausscheidung der Tuberkelbazillen in eine schärfere Beleuchtung gerückt sein: irgendwelche allgemeingültigen Gesetze über diese Ausscheidung gibt es bisher nicht, und es hat sich auch nichts herausgestellt, was unserm Befunde einer sichergestellten, aber inkonstanten Ausscheidung widerspräche.

Fassen wir hiernach noch einmal die Gründe zusammen, die uns bestimmen, der Ausscheidung der Bazillen keine wesentliche Bedeutung für die Verschiedenheiten im Verlaufe des tuberkulösen Prozesses in den beiden Nieren beizumessen, so kommt folgendes in Betracht:

1. Die inkonstante Ausscheidung kann nicht die ganz konstant beobachteten Differenzen erklären.

2. Nach der mikroskopischen Untersuchung kann die Ausscheidung nur in sehr beschränktem Maße stattfinden; denn es wurden niemals Tuberkelbazillen im Lumen von Harnkanälchen gefunden.

3. In gleichem Sinne läßt sich die Abwesenheit von Marktuberkeln verwerten[1]).

4. Selbst wenn ein (sicher sehr kleiner) Teil der Bazillen

[1]) Es sei im übrigen daran erinnert, daß ein Durchtritt von Flüssigkeit durch das Nierenepithel nach der Unterbindung des Ureters nicht völlig aufhört. Ob und in welchem Grade durch die Unterbindung die Ausscheidung körperlicher Elemente verhindert wird, läßt sich von vornherein nicht sagen. Wir haben darüber einige Versuche angestellt, indem wir wieder 14 Tage nach der Unterbindung des Ureters die Bazillen in die Karotis injizierten, nach 1, 2 oder 3 Tagen die linke Niere freilegten, mit steriler Spritze den Hydronephrosesack punktierten und den Inhalt mehreren Kaninchen intraperitonäal injizierten. In 2 von 7 Versuchen war das Resultat positiv: es waren also in diesen Fällen Tuberkelbazillen in die hydronephrotische Flüssigkeit übergetreten.

Daß diese in das Nierenbecken gelangenden Tuberkelbazillen schließlich von hier aus eine Tuberkulose erzeugen können, haben die Versuche von Hansen gelehrt. H. injizierte Tuberkelbazillenkulturen subkutan oder intratracheal und unterband gleichzeitig den linken Ureter. Nach einer Anzahl von Monaten fand er eine Tuberkulose der linken Niere, vom Nierenbecken ausgehend und auf die Niere übergreifend. H. meint durch die Unterbindung einen locus minoris resistentiae geschaffen zu haben. Mit unseren Versuchen, bei denen die Bazillen in den Kapillaren der Niere wirksam werden, lassen sich Hansens Versuche nicht in Parallele stellen.

durch die Glomeruluswandungen in die Harnkanälchen übertritt. bleiben noch genug Bazillen übrig, um die Gefäßschlingen der Glomeruli zu passieren und in dem postglomerulären Kapillargebiet zur Ansiedlung zu gelangen. Daß dies in der rechten Niere in so viel geringerem Maße geschieht, kann also nicht auf jene Verminderung der Bazillenmenge bezogen werden.

Es müssen also andere Gründe für die Verschiedenheit des Verhaltens der beiden Nieren vorliegen; sie sind nach den obigen Ausführungen in der Beeinflussung des Blutstroms und der dadurch begünstigten Neigung zur Thrombose zu finden.

Wir haben dem Charakter der Blutströmung eine so bedeutende Rolle nicht nur bei der Erklärung unserer Versuchsresultate, sondern bei der Entstehung des Tuberkels überhaupt zugewiesen, daß wir noch Stellung zu den wichtigsten Abhandlungen über die Genese des Nierentuberkels nehmen müssen, nämlich zu den Arbeiten von Baumgarten[1]), Borrel[2]) und Buday[3]). Bei deren Besprechung ist es nicht unsere Absicht, auf alle Einzelheiten einzugehen; wir gedenken nur die Hauptstadien des Prozesses, soweit wir ihn untersucht haben, und die ihm gewidmete Auffassung der Autoren zu berücksichtigen.

Wir wiederholen aus den Ergebnissen unserer Untersuchung, daß der erste Akt in der Entstehung des Tuberkels eine kapilläre Thrombose ist, hervorgerufen durch die Bazillen.

[1]) Baumgarten, Über Tuberkel und Tuberkulose, I. Teil. Die Histogenese des tuberkulösen Prozesses. Berlin 1885. (Separatabdruck aus Bd. 9 und 10 der Zeitschr. f. klin. Medizin).

[2]) Borrel, Tuberculose expérimentale du rein (Travail du laboratoire de M. Metschnikoff à l'Institut Pasteur). Annales de l'Institut Pasteur, Bd. 8, 1894.

[3]) Buday, Experimentell-histologische Studien über die Genese des Nierentuberkels. Dieses Archiv Bd. 186, 1906.

Es hätte keinen großen Wert, auf die übrige umfangreiche Literatur über die Histogenese des Tuberkels näher einzugehen. Diese Literatur ist in zahlreichen leicht zugänglichen Sammelreferaten und Einzelabhandlungen (so von Pertik bei Lubarsch-Ostertag, 8. Jahrg., II. Abtlg. 1904, von Kockel a. a. O. u. a.) eingehend behandelt worden. Diese Beschränkung fällt uns um so leichter, als speziell die experimentelle Nierentuberkulose nur wenig bearbeitet worden ist. Die drei angeführten Arbeiten dürften alles Wesentliche, was sich zu unseren Befunden in Beziehung setzen läßt, enthalten.

In Baumgartens Histogenese des tuberkulösen Prozesses ist von diesem ersten Stadium nicht die Rede; es findet sich nur angegeben, daß die Bazillen „zuweilen auch innerhalb der Lichtung der Schlingen" der Glomeruli liegen, und als erstes Stadium sieht Baumgarten das an, was wir zusammen mit den fortdauernden intrakapillären Vorgängen, die bei Baumgarten nicht erwähnt werden, als späteren Teilvorgang betrachten müssen, nämlich die Hyperplasie der fixen Zellen durch Karyokinese. Demgemäß können wir — mit Buday — nicht zugeben, daß, wie Baumgarten will, „die erste histologische Veränderung, die innerhalb der von den sich vermehrenden Bazillen in Beschlag genommenen Gewebsterritorien vor sich geht", die Karyokinese der (sämtlichen) fixen Gewebszellen ist.

Dieser Gegensatz, in dem unsere Auffassung zu der Baumgartens steht, erklärt sich daraus, daß unsere Untersuchungen früher eingesetzt haben als die jenes Autors; bei dem Verfahren, das er geübt hat (Impfung in die vordere Augenkammer), hat man es nicht in der Hand, sich die ersten Stadien des Nierentuberkels zu verschaffen.

Borrel hat nun ein noch früheres Stadium als es uns bei unsern Untersuchungen (die eigentlich nicht zur Erforschung der Tuberkelgenese angestellt waren) vorgelegen hat, gesehen, und da diese Angabe von Buday aufs genaueste bestätigt wird, so lernen wir aus den Mitteilungen der beiden Forscher, daß sich in den ersten Stunden mehrkernige Zellen im Innern der Kapillarschlingen an die Bazillen heften. Beide berichten, daß die mehrkernigen Zellen sehr bald verschwinden, und daß später in der Nähe der Bazillen und Häufchen von solchen ganz vorwiegend einkernige Blutzellen im Kapillarlumen vertreten sind.

Wohin die mehrkernigen Zellen gelangen, erörtert Borrel nicht, während nach Buday dieselben chemischen Stoffe in den Tuberkelbazillen, die die multinukleären Zellen nach seiner Vorstellung „anlocken", auf sie vernichtend einwirken. An Stelle dieser wenig befriedigenden Erklärung glauben wir eine bessere gesetzt zu haben durch den Hinweis darauf, daß die mehrkernigen Zellen auch in anderen Beispielen von kapillärer Thrombose und ihren Vorstufen eben infolge der Aufhebung oder Lockerung der regelrechten Beziehung zur Blutflüssigkeit ungemein rasch zer-

fallen; wir erinnern an die kapilläre Leukocytenthrombose, die sich im Randteile eines anämischen Niereninfarktes ausbildet; — kaum angelangt, zerfallen die Leukocyten[1]).

Das Zerfallsprodukt dürfte die Bazillen, die sich unterdessen wohl schon leicht vermehrt haben, zusammenhalten. Unmerklich geht dieser Vorgang der Konglutination von Bazillen und Blutzellen in Thrombose über; es ist denkbar, daß bei diesem Übergange ein den zerfallenden mehrkernigen Zellen entstammendes Ferment mit wirksam ist, das die — homogene — Gerinnung des Kapillarinhaltes unterstützt. Im übrigen sind über die Beziehungen zwischen der Anwesenheit von Tuberkelbazillen in den Kapillaren und der Gerinnung von deren Inhalt besondere Untersuchungen nötig.

Wenn die Thrombosen vorwiegend zahlreiche einkernige Zellen einschließen, so ist das gewiß auffällig, aber nichts für die Wirkung der Tuberkelbazillen im Blute Charakteristisches. Arnold[2]) gibt für einen ganz entsprechenden Vorgang an, daß sehr bald nach der Injektion von Weizengries ins Blut neben abnorm zahlreichen mehrkernigen vermehrte einkernige Zellen auftreten, und daß die Zahl der einkernigen, die Fremdkörper umhüllenden Zellen später zu-, die der mehrkernigen abzunehmen scheint. Kockel[4]) hat das für dasselbe Experiment bestätigt.

Eine erneute Durchsicht der Präparate hat uns gezeigt, daß überhaupt im Nierenblute der mit Tuberkelbazillen infizierten Kaninchen die einkernigen Zellen, insbesondere große Formen, auffällig überwiegen und auch absolut genommen ungewöhnlich zahlreich sind. Es ist, wie auch Buday mit dem Hinweise auf die Scharlachniere des Menschen andeutet, eine zurzeit noch unerklärliche Tatsache, daß unter gewissen Umständen im Blute eines Organes oder des ganzen Körpers vorwiegend einkernige Leukocyten (von verschiedener Größe, im ganzen aber vorwiegend große Formen) vertreten sind. Hypothetisch mag man, wenn es sich um das Blut eines einzelnen Organes handelt, an eine Beziehung

[1]) Vgl. Langemak, Bibliotheca medica, C, Heft 15, 1902.

[2]) Arnold, Über die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie. Dieses Archiv Bd. 133, 1893.

[3]) Kockel, a. a. O.

[4]) Kockel, a. a. O.

zwischen der geänderten Blutstromgeschwindigkeit und dem verschiedenen spezifischen Gewichte der weißen Blutkörperchen denken, oder aber daran, daß infolge der durch den Eingriff veränderten Gesamtblutströmung abnorm zahlreiche einkernige Zellen aus dem Knochenmark in das strömende Blut gelangen.

Auffälligerweise vermeiden sowohl Borrel als Buday den Begriff „Thrombose" völlig. Es hat das einen für den aufmerksamen Leser leicht erkennbaren Grund: Borrel steht auf dem Standpunkte der Metschnikoffschen Phagocytentheorie und wird an ihr nicht irre, obwohl sich seine Befunde ihr durchaus nicht fügen wollen; Buday dagegen verhält sich zur Phagocytentheorie ablehnend, erklärt sich aber das Auftreten der Leukocyten durch Wanderung und Chemotaxis. Beide zellularpathologischen Anschauungen haben das Gemeinsame, daß sie lediglich das Auftreten und Verhalten von Zellen in Betracht ziehen; sie lassen unberücksichtigt, daß es sich um einen Vorgang handelt, bei dem Teile der Kapillarbahn ihren flüssigen, strömenden Inhalt verlieren und von einer ruhenden, aus diesem hervorgehenden Masse ausgefüllt werden. Die Erwägung aller Beobachtungen führt unvermeidlich zu unserm Satz, daß die erste Wirkung der Tuberkelbazillen eine kapilläre Thrombose ist. Im ganzen Verlaufe unserer Untersuchungen ist uns auch nicht ein einziger Befund vorgekommen, der erlaubt hätte, die Phagocytentheorie zur Erklärung heranzuziehen.

Daß von einer Chemotaxis bei einem Vorgange, der sich auch nach Buday im Kapillarlumen abspielt, keine Rede sein kann, bedarf nur der Erwähnung. Buday selbst spricht an andern Stellen seiner Abhandlung davon, daß auch die einkernigen wie die mehrkernigen Zellen mit dem Blutstrom in die Kapillaren gelangen, so daß sich bei ihm also zwei Erklärungen unversöhnlich gegenüberstehen.

Als zweiter Akt, der sich an den ersten mit dem natürlich nicht scharf abgegrenzten Vorspiel der Konglutination anschließt, haben wir die Lockerung des Verbandes der vorhandenen Gewebszellen und ihre Vereinigung mit den uninukleären Blutzellen zum primitiven Tuberkel bezeichnet, der also ohne Hyperplasie, insbesondere ohne Mitose entsteht. — Daß auch dieses Stadium vor dem von Baumgarten als erstem beschriebenen liegt,

ergibt sich aus dem Gesagten. Wir haben es also nur mit Borrels und mit Budays Angaben über das Verhalten auf dieser Stufe zu tun. Es wird sich wieder herausstellen, daß weniger die Befunde dieser Autoren von den unsrigen als die Auffassungen voneinander abweichen.

Bei Borrel überrascht zunächst, daß er vom dritten Tage, der Zeit, wo die uninukleären Leukocyten aufgetreten sind und das Kanälchenepithel und die Zwischengewebszellen unverändert nach Lage und Aussehen waren, auf den 20. Tag springt und sich mit Zwischenstadien nicht abgibt. Er hat also gerade die Zeit vernachlässigt, wo sich an den fixen Zellen in der Umgebung des primitiven Tuberkels besonders zahlreiche Mitosen finden. Borrel schildert dann eingehend einen Tuberkel vom 20. Tage, „vor dem Beginn der Verkäsung", gibt an, daß in seinem Zentrum rückgängig veränderte Kanälchen eingeschlossen, daß in seiner peripherischen Zone die Kanälchen weit auseinandergedrängt seien, und schließt daraus, daß ihre Epithelzellen nicht zu Tuberkelzellen würden. Dabei hat Borrel selbst in Epithelzellen Mitosen gesehen, zwei bis drei in „einem Tuberkel", worunter, da nicht von Serienschnitten die Rede ist und gemäß dem Sprachgebrauche des Autors an andern Stellen „in einer Schnittfläche durch einen Tuberkel" zu verstehen ist. Ferner gibt er an, daß auch in Zwischengewebszellen Mitosen vorkommen, und daß man in der unmittelbaren Nachbarschaft von Tuberkeln nicht selten Mitosen sehe.

Man begreift gegenüber diesen Angaben schlechterdings nicht, wie Borrel immer wieder betonen kann, die Zahl der Mitosen sei zu gering, als daß sie die große Zahl der Tuberkelzellen erkläre, wie er nicht müde wird zu versichern, der Tuberkel entstehe und bestehe rein aus Lymphzellen. Wir verweisen auf unsere Darstellung, die, ergänzt durch die Budays, die Rolle der weißen Blutzellen und der Gewebszellen bei der Entstehung des Tuberkels schildert.

Wenn sich Borrel so energisch, man muß sagen unter Mißachtung seiner eigenen Befunde, gegen die Teilnahme der Gewebszellen an der Entstehung des Tuberkels ausspricht, so dürfte dabei neben der dem Schüler Metschnikoffs geläufigen Überschätzung der Leukocyten das lebhafte Gefühl des Gegensatzes wirksam sein, in dem er sich zu Baumgarten weiß. Baumgarten führt den sich bildenden Tuberkel der Niere

wie aller andern Organe allein auf Hyperplasie der Gewebszellen unter Mitose zurück, hat an solchen offenbar weit zahlreichere Mitosen gesehen als irgendein anderer Beobachter und weist den — extravasierten — Leukocyten erst eine Rolle zu in einer späteren Zeit, die weder von Borrel noch von Buday noch von uns selbst berücksichtigt worden ist; von Baumgarten dagegen werden wie für den Beginn der Tuberkelbildung so auch für ihren Fortschritt die intrakapillären Vorgänge nicht berücksichtigt.

Befinden wir uns somit in einem Hauptpunkte im Widerspruch mit Borrel, so pflichten wir ihm in einigen andern noch nicht erörterten Punkten vollständig bei. So, wenn er angibt, nie Marktuberkel nach der von ihm geübten Injektion in die Karotis gesehen zu haben. Sehr bemerkenswerter Weise sieht Borrel, allerdings ohne eine Begründung zu geben, die Ursache dafür darin, daß in der Rinde die Strömung des Blutes langsamer sei als im Marke. Von der postglomerulären Blutströmung ist das ohne weiteres bestimmt zu behaupten, denn das Blut hat bereits ein Kapillarnetz passiert und seine Bewegung dadurch an Kraft verloren. Von der Strömung im Glomerulus können wir uns weniger gut ein Bild machen, immerhin ist die Schlingenform und die größere Enge des Vas efferens im Vergleich mit der Arteria afferens geeignet, Widerstände zu schaffen, die in der Marksubstanz fehlen. Wir halten es also für recht wahrscheinlich, daß Borrel mit seiner Auffassung der Wahrheit ebenso nahe gekommen ist wie wir mit der von uns ausgesprochenen, wonach durch die Schlingenform das Haften der Bazillen erleichtert und durch deren größere Menge die Thrombose begünstigt wird. Selbstverständlich können beide Erklärungen zu Recht bestehen, und in diesem Sinne möchten wir uns entscheiden.

Auch Borrels Angabe, niemals Bazillen im Epithel (und Lumen) von Harnkanälchen gesehen zu haben, mit der er sich im Gegensatz zu Baumgarten und in Übereinstimmung mit Buday befindet, entspricht ganz unsern Beobachtungen. Borrels Satz „on ne voit pas très bien, comment un bacille arrivant par un capillaire peut passer dans l'épithelium du canalicule" hat auch unseren Untersuchungen zugrunde gelegen, und er hat sich wenigstens bei der histologischen Untersuchung bewährt.

Soweit Borrel über den Tuberkel, der durch die mit dem Blute eingeführten Bazillen hervorgerufen ist. Zu den sich anschließenden Bemerkungen des Autors über den sekundären von der Lymphe aus — übrigens in übereinstimmender Weise — entstehenden Nierentuberkel haben wir den wenigen eigenen hierhergehörigen Beobachtungen über zirkumvaskuläre Tuberkel nichts hinzuzufügen.

Wir haben uns nun noch mit der Budayschen Abhandlung zu befassen, soweit wir sie noch nicht berücksichtigt haben, der jüngsten über die Entwicklung des Nierentuberkels. An sachlichen Abweichungen haben wir nichts von Bedeutung zu nennen; kleine Unterschiede in den Angaben, meist quantitativer Natur, z. B. in bezug auf die Zahl der Mitosen, dürften darauf beruhen, daß jeder Experimentator ein anderes Impfmaterial benutzt, und jeder es in seiner Weise anwendet.

Buday hat neun Kaninchen, die sich über die Zeit von der fünften Stunde bis zum 14. Tage verteilen, verwertet, und teils in die Karotis, teils in einen Hauptast der Nierenarterie geimpft; er hat zur Untersuchung in großem Umfange Serienschnitte verwandt, so daß er also seine Angaben auf ein Material stützt, das dem Baumgartens und Borrels überlegen ist. Das Hauptergebnis der sehr ausführlich mitgeteilten und durch Zeichnungen erläuterten Befunde ist uns bekannt: er verknüpft das wichtigste Moment der Baumgartenschen Darstellung, nämlich die Hyperplasie der fixen Zellen unter Mitose, mit dem ebenso wertvollen Borrelschen Nachweise der intrakapillären Vorgänge, mit denen der Prozeß beginnt, und der dauernd neben der Hyperplasie einherläuft, nachdem die Zeit des primitiven ohne Hyperplasie entstandenen Tuberkels vorüber ist.

So sehr wir also dem Autor in den sachlichen Angaben beistimmen, — die wir nur ergänzen und zuweilen in andere Beleuchtung rücken konnten —, so wenig können wir uns mit seiner Theorie des Gesamtprozesses befreunden, die er zusammenfaßt wie folgt: „Wir gehen meines Erachtens am richtigsten vor, wenn wir die Wirkung der Bazillen auf das Gewebe nicht für einen einfachen, sondern für einen komplizierten Reiz halten, der laut der eingewurzelten pathologisch-anatomischen Begriffe in drei Gruppen zu teilen wäre. Die eine Reizerscheinung besteht in einer das Leben

der Zellen vernichtenden Wirkung, die andere führt im Gegenteil zu einer Vermehrung der Zellen, die dritte verursacht in den Geweben den entzündlichen Exsudaten verwandte Koagulationen und Durchtränkungen", — und zwar schreibt Buday das Degenerative der unmittelbaren, das Proliferative der vermittelten Wirkung der Bazillen, einer Art „Fernwirkung", zu. Wir glauben in unserer Darstellung, die das Verhalten des Blutes und seiner Strömung mit berücksichtigt und die Beziehungen zwischen Blut und Gewebe zugrunde legt, eine Auffassung gegeben zu haben, die allen Befunden gerecht wird und uns mehr befriedigt als Budays Lehre von den zwei diametral entgegengesetzten Wirkungsweisen.

Eine letzte der Auffassung der Tuberkelgenese gewidmete Betrachtung vermögen wir nicht zu unterdrücken. Borrel hat Mitosen an den fixen Zellen gesehen, aber er hält sie für unwesentlich, nicht eigentlich zum Prozeß gehörig; Buday betont die starke mitotische Vermehrung der Epithelzellen, spricht aber auf Grund einer wenig befriedigenden kurzen Überlegung den befremdlichen Satz aus: „Zur Zellmasse des Tuberkels können wohl auch die vermehrten Nierenepithelzellen beitragen, doch bloß als unwesentliche, unbeständige Elemente zweiten Ranges." — Es sollte uns nicht wundern, wenn auch die von uns berücksichtigte Thrombose und das Verhalten der Blutströmung von jemand als unwesentlich bezeichnet würde; demgegenüber möchten wir uns zu dem Standpunkte bekennen, daß für die allein maßgebende naturwissenschaftliche Betrachtungsweise des Prozesses jeder Teilakt gleichwertig ist. —

Fassen wir in einem Satze das Gesamtergebnis unserer Untersuchungen zusammen, so ist es also gelungen, durch Unterbindung eines Ureters ganz bestimmte Abweichungen im Verhalten der beiden Nieren gegenüber dem tuberkulösen Prozeß zu erzielen, und zwar Abweichungen, die sich, wie ausführlich dargelegt ist, durch die als Folge der Ureterunterbindung auftretende Änderung der Zirkulation erklären. Man könnte auch sagen, die Verschiedenheit der Blutströmungsverhältnisse „disponiert" die eine Niere zur Tuberkulose und veranlaßt eine Variation des Prozesses.

Dieser Gesichtspunkt ist an sich nicht neu. Es ist bekannt, daß man als faßbares Substrat für den an und für sich vagen Be-

griff der „Disposition zur Tuberkulose", den doch die Erfahrung immer wieder nahelegt, unter anderm auch die Beziehungen des betreffenden Organs zum Blutstrome vielfach herangezogen hat.

Die hierher gehörenden Beobachtungen beziehen sich vorwiegend auf den Einfluß, den vermehrter oder verminderter Blutgehalt der Lunge auf die Entstehung der Tuberkulose dieses Organes besitzt. Es sei nur an die Rokitansky-Brehmersche Theorie von der Kleinheit des Herzens im Verhältnis zum Volumen der Lunge und von der sich daraus ergebenden mangelhaften Blutversorgung der Lunge erinnert, eine Theorie, die durch Benekes Untersuchungen eine neue anatomische Grundlage erhalten zu haben schien, aber heute wohl im wesentlichen aufgegeben ist und jedenfalls nicht mehr als wissenschaftliche Basis für eine Dispositionslehre dienen kann. Dagegen scheint die Annahme, daß das durch die klinische und anatomische Erfahrung oft bestätigte Zusammentreffen von Pulmonalstenose und Lungentuberkulose auf die mangelhafte Durchblutung des Organes zurückzuführen sei, besser gestützt zu sein.

Viel größere Bedeutung haben die Beobachtungen gewonnen, die auf ein gegensätzliches Verhältnis zwischen vermehrtem Blutgehalte der Lunge und Tuberkulose hindeuteten, insbesondere die Stauung infolge von Herzfehlern, aber auch infolge von Kompression der Lunge bei Kyphoskoliose usw. Diese zuerst von Rokitansky gemachte Annahme ist vielfach bestätigt, aber auch bestritten worden, und sicher ist wohl, daß sie sich nicht in dem von Rokitansky behaupteten Umfange aufrecht erhalten läßt. Nach den Erfahrungen zahlreicher Kliniker und Pathologen scheint ihr aber doch ein gewisser Grad von Berechtigung zuerkannt werden zu müssen[1]). In gleicher Richtung bewegt sich die Anschauung der Autoren (in neuerer Zeit besonders wieder Ribberts), die auch in der normalen Lunge einen relativen Schutz gegen die tuberkulöse Infektion in dem größeren Blutgehalte der abhängigen Partieen der Lunge im Gegensatz zur Spitze erblicken.

Es liegt nahe, hierbei auch an die schon erwähnte, von Bier in großem Maßstabe zu therapeutischen Zwecken herangezogene

[1]) Diese Verhältnisse können hier nur kurz berührt werden. Ein ausführliches Referat über alle diese Beziehungen findet sich bei Schlüter, Die Anlage zur Tuberkulose, Leipzig und Wien 1905.

Stauungshyperämie zu denken, soweit sie für die Beeinflussung tuberkulöser Prozesse in Frage kommt. Die bedeutenden klinischen Erfolge sind wohl unbestreitbar, die Art der Wirkung aber noch sehr der Diskussion unterworfen. Bier selbst scheint den Hauptnachdruck auf die Vermehrung der Blutmenge in den betreffenden Organen zu legen, nicht auf die Verlangsamung oder Beschleunigung des Blutstroms. Er hebt, wenigstens für die durch Saugapparate hervorgerufene Hyperämie, ausdrücklich hervor[1]), daß nach seiner Ansicht die durch die Ansaugung bewirkte Erweiterung der Strombahn nicht eine Verlangsamung, sondern eine Beschleunigung der Strömungsgeschwindigkeit zur Folge habe, und zwar infolge der Herabsetzung der Widerstände für den Blutumlauf; trotzdem aber nimmt er bei diesem Vorgange eine wirkliche Stauungshyperämie infolge des behinderten Rückflusses an. An anderer Stelle[2]) aber hält er gerade die „Stromverlangsamung und Stromverbreiterung", die bei der entzündlichen Hyperämie auftritt und durch die Stauung unterstützt und verstärkt wird, für das Heilsame, da dadurch die geschädigten Gewebe in viel innigeren Zusammenhang mit den heilenden Blutbestandteilen gelangten. Jedenfalls nimmt Bier eine durch die Stauungshyperämie vermehrte antibakterielle Einwirkung des Blutes an, ohne sich im einzelnen zu entscheiden, worin diese besteht. In diesem Sinne deuten auch die Forscher, die die Einwirkung experimentell erzeugter Stauungshyperämie auf Bakterien und Gift studiert haben (z. B. Noetzel[3]), Joseph[4]), früher schon Hamburger[5])) die Resultate ihrer Untersuchungen.

Überblicken wir alle diese kurz angeführten Tatsachen, so zeigt sich alsbald, daß es nicht unmittelbar möglich ist, eine Parallele

[1]) Bier, Hyperämie als Heilmittel, 2. Aufl., Leipzig 1905, S. 98 u. 99.

[2]) Bier, a. a. O. S. 159.

[3]) Noetzel, Über die bakterizide Wirkung der Stauungshyperämie nach Bier. Archiv für klinische Chirurgie Bd. 60, S. 1. 1900.

[4]) Joseph, Einige Wirkungen des natürlichen Ödems und der künstlichen Ödemisierung. Münchener mediz. Wochenschr. 1905, S. 1917.

[5]) Hamburger, Über den heilsamen Einfluß von venöser Stauung und Entzündung im Kampfe des Organismus gegen Mikroben. Zentralbl. für Bakteriol. Bd. 22, S. 403, 1897. S. die Kritik dieser Versuche von Spronck und von Baumgarten (Baumgartens Jahresber. Bd. 13, S. 899. 1897).

zwischen ihnen und unseren Versuchen zu ziehen. Was die Hyperämie der Lungen und ihr Verhältnis zum tuberkulösen Prozeß betrifft, so existieren verwertbare experimentelle Resultate gar nicht, und die klinischen Erfahrungen bieten zwar eine gewisse Stütze für die Anschauung, daß die vermehrte Blutfülle der Lunge der Entwicklung des tuberkulösen Prozesses hinderlich ist (eine Tatsache, die man sich auch therapeutisch zunutze gemacht hat, indem man durch verschiedene Methoden die Blutfülle zu steigern sucht), doch ist es gänzlich unklar, in welcher Weise diese Wirkung ausgeübt wird, vor allem weiß man nichts darüber, ob auch hierbei die Beeinflussung der intrakapillären Vorgänge sich geltend machen kann: ist ja die Frage, welche Rolle der Blutweg bei der tuberkulösen Infektion der Lunge spielt, auch jetzt noch Gegenstand der weitgehendsten Meinungsverschiedenheiten.

Man kann also in diesem Verhalten der Lungen nicht einen Widerspruch gegen das Ergebnis unserer Untersuchungen erblicken, da die Verhältnisse zu wenig vergleichbar sind.

Dasselbe gilt aber auch von der Bierschen Stauungshyperämie. Die Unterschiede zwischen den Bedingungen dieses Verfahrens und unserer Versuche liegen auf der Hand. Bei dem Bierschen Verfahren handelt es sich um die Einwirkung der Hyperämie auf den ausgebildeten tuberkulösen Prozeß, bei der venösen Hyperämie der Niere durch Ureterunterbindung dagegen um die erste Ansiedlung der Bazillen. Daß diese durch die Verlangsamung des Blutstroms und die dadurch unterstützte Neigung zur Thrombusbildung in den Kapillaren begünstigt wird, ist oben ausführlich auseinandergesetzt. Es bedarf wohl keiner näheren Erörterung, daß es sich bei unserer Hyperämie, die durch ein Abflußhindernis (und nicht wie bei der Saughyperämie durch Erweiterung der Kapillaren infolge von Luftverdünnung) hervorgerufen war, nur um eine Stromverlangsamung, nie um eine Strombeschleunigung handeln kann.

Im übrigen ist aber auch Bier selbst der letzte, der verallgemeinert und etwa behauptet, jede Stauungshyperämie wirke günstig auf die Heilung der Tuberkulose. Er legt den größten Wert auf den Grad und die Dauer der Stauung und hebt wiederholt hervor, daß nur eine kurzdauernde, vorübergehende Stauung den günstigen Erfolg habe, während eine zu langdauernde und zu

intensive leicht das Gegenteil bewirkt. Die von uns herbeigeführte dauernde venöse Hyperämie hat jedenfalls den nunmehr genügend betonten Effekt.

Viel näher liegt es, eine Parallele zu suchen mit der Beziehung der verschiedenen Organe zur allgemeinen Miliartuberkulose, und zwar im Hinblick auf den Charakter der in ihnen herrschenden Blutströmung. Um hier bestimmte Gesetze aufstellen zu können, bedürfte man einer erschöpfenden Kenntnis der Blutströmung in den einzelnen Organen und eine genauere Vorstellung der Zahl und der Verteilung der Tuberkel bei der allgemeinen Miliartuberkulose. Immerhin ist darauf aufmerksam zu machen, daß aus den bis jetzt bekannten Tatsachen einiges entnommen werden kann, was im Sinne einer Bevorzugung der Organe mit langsamer Blutströmung durch die miliare Tuberkulose spricht. So darf erinnert werden an die Häufigkeit der Beteiligung der Milz, eines Organes, in dem infolge der ungemeinen Erweiterung der Gefäßbahn sicher eine langsame Strömung stattfindet, vielleicht sogar eine offene Strömung in den Pulparäumen in gleichem Sinne wirkt. Auch die Leber ist ein bevorzugter Sitz der miliaren Tuberkel: in ihr strömt das Blut durch ein zweites hinter das erste des Darmes geschaltete Kapillargebiet, also zweifellos mit beträchtlicher Verminderung seiner Geschwindigkeit. Und in den Nieren ist, wie in unsern Versuchen, so auch bei der allgemeinen Miliartuberkulose des Menschen durchweg der oberste Teil der Rinde bevorzugt, also der Teil des Kapillargebietes, der ein Kapillargebiet zweiter Ordnung in größter Entfernung von den Arteriae arcuatae ist, und in dem folglich die Blutströmung am langsamsten sein muß (weil der arterielle Druck infolge der vorher abgegebenen Äste abgenommen hat).

In der Lunge ist die Lokalisationsfrage für die miliare Tuberkulose noch strittig; nach den Mitteilungen hervorragender Pathologen, wie Ribbert[1]), Orth[2]), Baumgarten[3]), scheint aber auch bei der sicher hämatogenen Tuberkulose, der allge-

[1]) Ribbert, Genese der Lungentuberkulose. Deutsche mediz. Wochenschr. 1904, Nr. 8.

[2]) Orth, Zur Frage der Disposition bei Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1904, N. 10.

[3]) Baumgarten, Über experimentelle Lungenphthise. Verhdlgn. d. Deutschen Patholog. Gesellsch.. IV. Tagung, S. 73.

meinen Miliartuberkulose, die Lungenspitze bevorzugt zu sein. Die „mangelhafte Durchblutung" der Spitze, die man immer als Ursache der Prädiletion für die Tuberkulose ansieht, kann sehr wohl in dem Sinne aufgefaßt werden, daß infolge der in diesem Bezirke verminderten Saugwirkung auch die Triebkraft der Blutströmung und damit die Schnelligkeit des venösen Rückstromes verringert ist; denn nicht auf die Hyperämie als solche, d. h. die Menge des anwesenden Blutes, legen wir den Nachdruck, sondern auf die Verlangsamung des Blutstroms in den Kapillaren.

Damit würde auch übereinstimmen, daß im Gegensatz zu den eben erwähnten Befunden die Organe mit notorisch rascher Blutströmung bei der allgemeinen Miliartuberkulose in auffallendem Maße verschont bleiben, so vor allem die Muskulatur des Körpers und der Herzmuskel, ferner viele Drüsen, wie das Pankreas und die Speicheldrüsen.

Diese Andeutungen mögen genügen; sie zeigen, daß wir immerhin beachtenswerte Parallelen zu unsern Untersuchungen in den bisherigen Erfahrungen der Pathologie finden können. Weit entfernt, die Kompliziertheit des Problems zu verkennen, glaubten wir doch berechtigt zu sein, der Würdigung unserer Befunde, soweit es angeht, ein einfaches allgemein-pathologisches Prinzip zugrunde zu legen und uns dabei der Hoffnung hinzugeben, daß unsere Ergebnisse sich auch im übrigen bei der Erforschung irgendwelcher Beziehungen der Tuberkulose zum Blutstrom als fruchtbar erweisen.

Die Abhandlung ist unter Leitung des früheren Privatdozenten in Rostock, jetzigen Leiters der pathologisch-anatomischen Anstalt in Magdeburg Prof. Ricker entstanden.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. IX.

Fig. 1. Tier 7^3, rechte Niere, 8 bis 9 Tage. Zeiss, apochrom. Objekt. 16 mm, Kompens.-Ok. 6, Tubus ausgezogen: Vergrößerung etwa 100fach. Glomerulusteil-Tuberkel, fast völlig zerfallen. Sich anschließend bis zur fibrösen Kapsel postglomerulärer Tuberkel, der nicht überall mehr deutlich begrenzte Kanälchen und — im Zentrum — Zerfallsprodukte von solchen (als seltenen Befund, vgl. den Text) einschließt. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man namentlich an der Peripherie die (vermehrten) Kerne der Kanälchenepithelzellen

zwischen den dunkleren der Leukocyten. Ausläufer, d. h. Kapillaren mit vermehrten Kernen.

Fig. 2. Tier 2^2, linke Niere, 11 Tage. Zeiss, apochrom. Objekt. 16 mm, Kompens.-Ok. 4, Tubus eingeschoben. Vergrößerung nahezu 60fach. Ausgedehnte postglomeruläre Tuberkulose. Unveränderte Glomeruli und erweiterte, vorwiegend gerade Kanälchen eingeschlossen; deren Epithel ist platt.

Fig. 3. Tier B^7, linke Niere, 11 Tage. Zeiss, achrom. Ölimmersionslinse, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 530fach. Glomerulustuberkel, Zerfall (noch) wenig vorgeschritten, Bazillen in mäßiger Zahl, zum Teil etwas zu groß und dick eingezeichnet.

Fig. 4. Tier B^7, linke Niere, 11 Tage. Zeiss, Objekt. E, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 340fach. Stärker zerfallene Hälfte eines Glomerulus, Bazillen nicht eingetragen; sie sind viel zahlreicher als in Fig. 3.

Fig. 5. Tier 7^3, rechte Niere, 8 bis 9 Tage. Zeiss, achrom. Ölimmersionslinse, Okul. 2, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 530fach. Ausläufer eines postglomerulären Tuberkels: Kapillaren mit leukocytenreichen Thromben setzen sich in erweiterte bluthaltige Kapillaren fort. An den Kanälchen (noch) keine stärkeren Veränderungen.

Fig. 6. Tier 8^2, rechte Niere, 7 Tage. Zeiss, apochrom. Immersionslinse 2, Kompens.-Okul. 4, Tubuslänge 160 mm, Vergrößerung 500fach. Grenzbezirk eines Tuberkels. Struktur der Niere (bereits) aufgehoben: die fixen Zellen und die (an dieser Stelle spärlichen) Leukocyten mehr oder minder durcheinandergemischt. 3 Mitosen (Doppelsterne) in Epithelzellen.

XIX.

Zur Frage über Implantation embryonaler Gewebe.

(Aus dem Laboratorium der chirurgischen Fakultätsklinik in Kasan.)

Von

Privatdozent W. Bogoljuboff und Dr. P. Owtschinnikow.

(Hierzu Taf. X u. XI.)

Die Frage über das Schicksal embryonaler, zelliger Elemente, die vom Mutterboden getrennt, in den Organismus erwachsener Tiere implantiert worden sind, hat schon öfters die Aufmerksam-

keit zahlreicher Forscher auf sich gelenkt. Besonders aber wurde das Studium dieser Frage durch das Erscheinen die bekannten Conheimschen Theorie über Entwicklung der Geschwülste aus versprengten embryonalen Keimen gefördert. Auf Grund dieser Theorie gewann die experimentelle Ausarbeitung der Frage über Implantation embryonaler Gewebe besonderes Interesse, da man hoffte, auf diesem Wege viele in der Ätiologie der Geschwülste dunkle Gebiete beleuchten zu können.

Indem wir uns zur kurzen Übersicht der literarischen Ergebnisse über Transplantation embryonaler Gewebe wenden, müssen wir vorerst die Experimente von Bert[1] erwähnen, welcher Versuche mit Implantation der Rattenembryonen in die Bauchhöhle von Tieren derselben Spezies anstellte. Die Experimente sind nicht gelungen; die Embryonen wurden resorbiert.

Ferner machte Leopold[2] eine Reihe von Versuchen an Kaninchen, denen er verschiedene embryonale Gewebe (Knorpel, Knochen, Haut, Darm, ganze Extremitäten, Herz usw.) implantierte. Alle diese Gewebe wurden in die vordere Augenkammer, Bauchhöhle, Vena jugularis externa und ins Unterhautzellgewebe erwachsener Kaninchen eingeführt. Die Experimente ergaben, daß die implantierten Massen fast ausnahmslos nicht allein konserviert wurden, sondern auch fortwuchsen. Auf diese Weise gelang es, künstlich echte Geschwülste hervorzubringen, mit embryonalem Knorpel besonders schön Enchondrome von dauernder Existenz zu erzeugen. Endlich machte Leopold Implantationen ganzer Kaninchenembryonen in die Bauchhöhle erwachsener Tiere derselben Spezies. Dabei beobachtete er Resorption der Weichteile und Wucherungserscheinungen am Knorpel mit Verkalkung und Verknöcherung desselben.

Fischer[3] stellte Experimente mit Transplantation von embryonalem Knorpel an; bei den meisten Versuchen bediente er sich zu diesem Zwecke der Extremitäten von Hühnerembryonen. Das Resultat ergab Wucherung des transplantierten Knorpels und Entwicklung von Knorpelgeschwülsten. Die Weichteile dagegen wurden durch Granulationsgewebe ersetzt.

Zahn[4] transplantierte verschiedene Gewebe-Knorpel, Knochen, Epithel- und Nervengewebe usw. Dabei erwies es sich, daß die transplantierten embryonalen Gewebe: Knorpel und Knochen, einheilten und späterhin weitere Wucherung zeigten.

Was die andern Gewebe anbelangt: das embryonale Epithelgewebe, Nervengewebe usw., so wurden sie nach der Transplantation resorbiert.

Ferner wurden von Féré[5] sehr interessante Experimente gemacht. Verf. bediente sich bei seinen Versuchen ganzer Hühnerembryonen oder deren Teile, die Hühnern implantiert wurden (unter die Haut, in die Bauchhöhle, in die sogenannten Appendices submaxillares usw.). Die besten Resultate erzielte er mit sehr jungen Embryonen. In einer ganzen Reihe von Versuchen glückte es dem Verf., eine Entwicklung von Geschwülsten, die aus sehr verschiedenen Gewebsformationen zusammengesetzt waren (glatte und querge-

streifte Muskelfasern, epitheliale Elemente, Knorpel, Knochen usw.) hervorzurufen. Einige dieser Geschwülste existierten jahrelang.

Ähnliche Experimente wurden ferner von Birch-Hirschfeld und Garten[6] gemacht. Verf. machten Injektionen des fein zerzupften Gewebes junger Embryonen in die Leber erwachsener Tiere und konstatierten bei verschiedenen Tierarten (Ziege, Kaninchen, Huhn, Salamander, Frosch) tumorartige Neubildungen von Knorpelgewebe in Leber und Lunge. Beim Huhn fanden die genannten Autoren außerdem noch, nach Implantation ein- bis fünf Tage alter Embryonen, nach Verlauf von einigen Wochen Gewebe adenoider Beschaffenheit, epithelartige Zellen und pigmentartige Zellen in der Leber.

Foà[7] beobachtete nach Transplantation embryonaler Ovaria in solche erwachsener Tiere, Neubildung von Geschwülsten, deren größeres oder geringeres Entwicklungsvermögen im bestimmten Zusammenhange mit dem Alter der operierten Tiere stand.

Saltykow[8] transplantierte hauptsächlich Extremitäten von Embryonen weißer Mäuse auf erwachsene Tiere derselben Spezies. Dabei erwies es sich, daß keine einzige Gewebsart nach der Transplantation einfach weitergewuchert war, daß alle vielmehr degenerierten und erst dann Regenerationserscheinungen zeigten. Von allen Geweben hat aber nur der Knorpel eine bedeutendere und stärkere Wucherungsfähigkeit geäußert als der erwachsene Knorpel. Hier wurde festgestellt, daß, je jünger der Knorpel, desto wucherungsfähiger ist er nach der Transplantation. Bei Transplantation embryonaler Gewebe auf Tiere einer andern Spezies stellte es sich dagegen heraus, daß die regeneratorischen Prozesse bei derartigen Versuchen viel weniger ausgesprochen sind als bei Transplantation auf Tiere derselben Spezies, und daß die regressiven Veränderungen in den neugebildeten Geweben früher und in größerer Ausdehnung auftreten.

Galeotti und Villa Santa[9] transplantierten in die Leber und Nieren erwachsener Tiere verschiedene embryonale Gewebe (Pankreas, Nebennieren, Ovarien usw.) und kamen auf Grund ihrer Experimente zu folgenden Schlüssen: Verschiedene embryonale Gewebe (Darm, Speicheldrüsen, Pankreas, Nebennieren, Ovarium, Hoden, Blase) entwickelten sich, fein zerzupft in Gewebe gebracht, welche ihnen entwicklungsgeschichtlich nahe verwandt sind (Leber, Niere) und erwachsenen Tieren derselben Spezies angehören, nachträglich manchmal unter Produktion einer Neubildung von erheblichen Dimensionen. Es scheint jedoch, daß die neugebildeten Gewebe kein dauerhaftes Leben besitzen, und daß sie es schließlich verlieren, wenn das um sie herum gebildete Narbengewebe sich zu retrahieren beginnt. In der Mehrzahl der Fälle bewahren die transplantierten Zellen in der heterogenen Umgebung, in der sie sich schließlich befinden, gewisse Grundeigentümlichkeiten und speziell solche, welche sich auf sekretorische Fähigkeiten und die Neigung, Drüsenhöhlen zu bilden, oder selbst komplizierte Gewebsbildungen hervorzurufen, beziehen.

Traina[10] implantierte kleine Stückchen der Embryonen in die Ovaria von Meerschweinchen. Das Resultat dieser Versuche ergab Einheilung und Entwicklung des transplantierten Stückes und Zystenbildung im Ovarialparenchym selbst. Neben Implantationen in die Ovaria machte Verf. auch solche in die

Schilddrüse, Hoden, Bauchhöhle und unter die Haut. Dabei konstatierte er Resorption des überpflanzten Stückes.

Alessandri[11] kommt auf Grund seiner Studien über Transplantation embryonalen Gewebes zum Schluß, daß die Wahrscheinlichkeit der Einheilung für das überpflanzte Gewebe um so größer sei, je größer die Verwandtschaft beider Gewebe sei.

Hartmann[12] implantierte in die Lumbalmuskeln der Meerschweinchen Nieren, Nebennieren und andere Teile von Embryonen. In mehreren Fällen sah Verf. bei Meerschweinchen Entwicklung von Geschwülsten, die aus Knorpel, Knochen und Zysten mit Epithelzellen zusammengesetzt waren.

Nichols[13] implantierte embryonales Epithelgewebe unter die Haut der Meerschweinchen und Kaninchen und fand, daß dasselbe einheilte und dann weiterwucherte.

Wilms[14] demonstrierte auf dem 33. Kongreß deutscher Chirurgen Präparate und Röntgenbilder von Geschwülsten, die nach Implantation embryonalen Gewebes auf Hühnern erzeugt wurden. Die neugebildeten Geschwülste bestanden aus verschiedenen Gewebsformationen: Knorpel, Knochen, flaches und Flimmerepithel, Pigmentepithel der Retina usw. Das implantierte embryonale Gewebe wuchs in eine Neubildung beträchtlicher Größe aus, einige Zentimeter im Durchmesser. Zwei Monate nach der Implantation befand sich das embryonale Gewebe im Stadium lebhafter Wucherung. Nach Verlauf von sieben Monaten konnte man deutliche Anzeichen des Rückbildungsprozesses konstatieren.

Hippel[15] erzeugte auf experimentellem Wege ein Teratom beim Kaninchen; der Kopf eines zwölf Tage alten, ungefähr 3 mm langen Kaninchenembryos, fein zerrieben, wurde in den Bulbus eines erwachsenen Kaninchens injiziert. Nach sechs Wochen entwickelte sich an der Impfstelle eine derbe, episklerale Geschwulst, die aus Knorpel, Knochen, lymphoidem Gewebe, Muskeln, Haaren, Zysten mit epidermalen Zellen, Pigmentepithelzellen usw. bestand. Die Größe der Geschwulst betrug 10 : 8 : 7,5 mm.

Petrow[16] machte Versuche mit Implantation von Meerschweinchenembryonen. In Kochsalzlösung fein zerriebene Embryonen wurden in die Nieren des Muttertieres und in die Hoden eines andern männlichen Schweinchens implantiert. In mehr als der Hälfte der Versuche entwickelten sich entweder gar keine oder kaum bemerkbare Bildungen, die schnell resorbiert wurden. In andern Fällen dagegen bildete sich nach 1½, 2, 3 Wochen und mehr im Hoden und in der Niere ein derbes, höckeriges Knötchen, das ziemlich schnell Wachstumserscheinungen zeigte. Diese Wucherung ließ entweder an Intensität schnell nach, um einer Resorption den Weg zu räumen, oder sie bestand 2 bis 3 Monate und verschwand, worauf sich ein Status quo einstellte. Versuche, die am längsten dauerten, umfaßten einen Zeitraum von $6^2/_3$, 7½ und 8½ Monaten. Die gebildeten Geschwülste bestanden histologisch aus Abkömmlingen aller drei Keimblätter: aus Epidermis mit Drüsen und Haaren, Knorpel, adenoidem Gewebe, Muskeln, aus Gebilden, welche die Struktur des Magen- und Darmkanals aufwiesen usw. Implantationen von Hühnerembryonen auf verschiedene Säugetiere ergaben durchweg negative Resultate.

Del Conte[17] machte Implantation verschiedener embryonaler Gewebe ins Gehirn eines Hundes; er arbeitete mit diversen Geweben: mit Thymusdrüse. Ösophagus, Niere, Leber, Harnblase, Knorpel, Haut, Hypophysis. Die Mehrzahl der erwähnten Gewebe (Niere. Leber, Harnblase, Thymusdrüse, Ösophagus) wurden gänzlich resorbiert. Positives Resultat wurde ferner in fünf Versuchen erzielt, bei denen einem Hunde ins Gehirn Knorpel, Haut und Hypophysis implantiert wurden, die alle hier einheilten.

Da auch wir uns für die Frage über Transplantation embryonaler Gewebe, hauptsächlich im Sinne einer nach einer solchen Implantation möglichen Entwicklung tumorartiger Neubildungen, interessierten, hatten wir Experimente in dieser Richtung angestellt. Wir bedienten uns dabei, gestützt auf die Resultate der Arbeiten von Féré, Petrow und anderer, sehr junger, wenig differenzierter Embryonen.

Unsere Experimente an Meerschweinchen verliefen folgendermaßen. Es wurde beim Tiere ein schwangeres Uterushorn amputiert, und ohne dasselbe vor dem Ende der Operation zu öffnen, legten wir es in physiologische Kochsalzlösung. Dann wurde das Horn geöffnet, die Embryonen herausgenommen und in Kochsalzlösung zu einer Emulsion verrieben. Letztere wurde andern Tieren injiziert (während das operierte intakt blieb), entweder in die Gegend der Milchdrüse (Weibchen) oder in die Hoden (Männchen), wobei sowohl diesen als auch jenen die Injektionen in beide Milchdrüsen und beide Hoden gemacht wurden. Zu unserer Verfügung standen 8 Tiere, die 16 Injektionen bekamen.

Die Resultate waren folgende: Zwei Tiere, denen am 16. April 1907 Injektionen gemacht wurden, ergaben positive Resultate. Anfang August, also nach Verlauf von beinahe vier Monaten, konstatierten wir bei einem Schweinchen (Weibchen) eine Geschwulst in der Gegend der rechten Milchdrüse. Am 24. August wurde dieses Tier näher untersucht, wobei es sich herausstellte, daß in der Gegend beider Milchdrüsen tumorartige Neubildungen sich entwickelt hatten, von welchen die rechte bedeutend größer als die linke war, während letztere aus zwei Abschnitten bestand. Beide Geschwülste waren von knorpelig-derber Konsistenz, scharf umgrenzt, sehr beweglich, mit der Haut nicht verwachsen.

Gleichzeitig fanden wir beim andern Tiere, beim Männchen, im rechten Hoden eine geringe Schwellung rundlicher Form. Bei den übrigen sechs Tieren, die einige Tage früher injiziert wurden,

blieb die Injektion resultatlos. Nur bei einem Weibchen sahen wir eine Woche nach der Injektion eine Schwellung in der rechten Milchdrüse; eine Woche später zeigte sich auch eine Verhärtung in der linken; jedoch verschwanden beide Anschwellungen schnell und spurlos. In einer Reihe von Versuchen, die wir Anfang September an Hühnern, denen wir 48stündige Embryonen in die Kämme und sogenannten Appendices submaxillares implantierten, anstellten, erhielten wir ebenfalls keine positiven Resultate.

Die größere Geschwulst der rechten Milchdrüse wurde von uns am 28. August exstirpiert. Ihre Entfernung gelang beinahe ohne Messer, denn sie erwies sich nur stellenweise mit dem sie umgebenden Gewebe fester verwachsen. Am nächstfolgenden Tage wurde das Männchen kastriert. Die Geschwulst der linken Milchdrüse wurde erst später (am 17. September) entfernt; während dieser Zeit hatte sie sich fast gar nicht vergrößert. Ein Teil dieser Geschwulst diente uns für eine Reihe weiterer Versuche, bei denen wir mehreren Tieren in verschiedene Gegenden Emulsion, welche wir nach Zerreibung der Geschwulst in Kochsalzlösung erhielten, einspritzten. Hier müssen wir gelegentlich bemerken, daß in einem Versuche diese Injektionen eine kleine Verhärtung am Hoden des Männchens hervorriefen; jedoch konnten wir die Natur derselben nicht genau feststellen. Das betreffende Tier wie auch alle andern stehen zur Zeit unter unserer Beobachtung, da wir in Zukunft unsere Experimente in dieser Richtung weiterzuführen gedenken.

Bevor wir zur genaueren Beschreibung der von uns an zwei Tieren erhaltenen tumorartigen Neubildungen übergehen, möchten wir erwähnen, daß wir zwecks mikroskopischer Untersuchung Stücke der Geschwülste (kleine in toto) in Flemmingscher Lösung fixierten; Schnitte, in manchen Fällen serienartig verfertigt, wurden mit Safranin und folgender Indigo-Pikrokarmin-Lösung gefärbt.

Es folgt jetzt eine genaue Beschreibung unserer Geschwülste nebst ihrer histologischen Struktur.

1. Geschwulst aus der rechten Milchdrüse des Meerschweinchens.

Die Geschwulst wiegt 1,2 g, ist 2 cm lang, 1,3 cm breit und 0,8 cm dick. Sie ist unregelmäßig-ovaler Form, höckerig und trägt eine kleine, nicht tiefe

Furche, die an ihrer Längsachse verläuft. Einige Höcker sind deutlich zystenartig; in denselben schimmert klare Flüssigkeit durch; die andern sind von gelblichweißer Farbe, drei Höcker dagegen sind schwarz. Die Neubildung ist von knorpelartiger Konsistenz, einzelne Höcker (zystenartige und gelbliche) sind weich. Die Schnittfläche erscheint saftig und scheidet eine schleimige, zähe Flüssigkeit ab. Auf der rötlichgrauen Schnittfläche erheben sich durchsichtige Zysten und gelblichweiße Flecken verschiedener Form und Größe. Die schwarzen Knötchen zeigen im Schnitt dieselbe Farbe. In den tieferen Schichten der Geschwulst liegen Knochenplatten, die kaum zerschnitten werden konnten.

Mikroskopische Untersuchung.

Stellenweise bildet das Bindegewebe um die Geschwulst herum eine feste Kapsel, wodurch die Neubildung von der nebenliegenden Milchdrüse getrennt wird. Die mit der Kapsel in inniger Verbindung stehenden bindegewebigen Septa, welche die Neubildung durchziehen, sehen verschiedenartig aus. Hier finden wir fast alle Entwicklungsstadien des Bindegewebes: zellenreiches Gewebe, das eben erst Faserchen zu bilden scheint, ferner stark vaskularisiertes einerseits, festes, beinahe narbenartiges Gewebe andererseits. Das Bindegewebe umgibt im Innern der Geschwulst alle in ihr enthaltenen Gebilde, stellenweise bildet es jedoch zusammenhängende, ziemlich große Bezirke.

Bei flüchtiger Betrachtung der Präparate fällt die große Anzahl von Hohlräumen sofort ins Auge. Bei näherer Untersuchung erweist sich, daß diese Hohlräume organisierte Wandungen besitzen, mit andern Worten, daß es Zysten sind. Die Mehrzahl derselben ist nach dem Typus dermoider Zysten gebaut. Wir sehen hier eine mehr oder weniger stark ausgebildete bindegewebige Wand, die von ihrer Innenseite mit flachem, mehrschichtigem Epithel ausgekleidet wird. In zwei Zysten beobachteten wir eine in der Wand gelegene Knorpelplatte, welche fast die ganze Peripherie der Zyste einnahm. Die epithelialen Elemente verhornen in den oberflächlichen Schichten sehr leicht, und nicht selten sieht man, daß die ganze, ziemlich große Zyste mit verhornten Zellen ausgefüllt ist; letztere behalten stellenweise noch ihre Konturen, in andern Zysten jedoch bilden sie konzentrisch gelagerte Schichten oder unregelmäßige Haufen horniger Massen. In kleineren, augenscheinlich jüngeren Zysten ist die Schicht lebensfähiger Epithelzellen viel stärker ausgebildet. Wir sehen hier zuweilen folgendes Bild: ein Abschnitt der Peripherie der großen Zyste bildet einen nach außen hin gerichteten Auswuchs epithelialer Massen, welche sich abzuschnüren bereit sind; im Zentrum dieses Auswuchses bemerkt man schon einen leeren Raum sich bilden. Man kann daraus die Entstehung einer neuen Zyste ersehen; zweifellos jedoch entwickeln sich andere Zysten auch ganz selbständig. Nicht selten findet man in einiger Entfernung von den gebildeten Zysten kleine Ansammlungen von Epithelzellen, deren Charakter zweifellos auf zukünftige Entwicklung einer dermoiden Zyste deutet, obwohl man zuweilen in diesen Herden keine verhornten Massen antrifft. Andererseits fanden wir Ansammlungen epithelialer Elemente, deren Charakter wir nicht bestimmen konnten. Vielleicht entwickeln sich aus diesen Keimen Zysten

anderer Art, die in der Geschwulst vorgefunden werden. Fast alle dermoiden Zysten enthalten Anhangsgebilde der Haut — Haare und Talgdrüsen. Die Haare liegen meistenteils frei im Lumen der Zyste, nicht selten sieht man auch wachsende Haare, bei denen noch deutlich der Haarbalg zu erkennen ist. Die Menge der Haare in den Zysten ist zuweilen enorm. Es sei noch erwähnt, daß die Größe und Stärke der Haare sehr oft der Größe der Zyste nicht entsprechen. Während man in großen Zysten nicht selten kurze Haare findet, erreichen dieselben in andern, verhältnismäßig kleineren Zysten bedeutende Stärke und Länge. Dicht neben den Haarbälgen liegt sehr oft das Epithel der Talgdrüse. Wir fanden keine typisch gebauten Talgdrüsen; jedoch der Charakter der zelligen Elemente war so deutlich ausgeprägt, daß man über den Charakter der Neubildung nicht im Zweifel sein konnte. Was die von uns beschriebenen dermoiden Zysten anbelangt, so müssen wir noch hinzufügen, daß wir an einer Stelle Wucherung der Epithelzellen ins Innere der Zyste in Form eines breiten Vorsprunges, der von einigen bindegewebigen Papillen ausging, beobachteten.

Neben der großen Anzahl von dermoiden Zysten fanden wir zystenartige Gebilde, deren Bedeutung schwer zu erklären ist. Hierher gehört, zum Beispiel, eine Zyste, deren Raum von einer bedeutenden Anzahl glatter Muskelfasern umgeben ist; dieselben sind in verschiedener Richtung angeordnet, wobei man jedoch keine regelmäßige Schichtlagerung konstatieren kann. Von den Muskelfasern nach innen zu liegt die papillentragende bindegewebige Schicht, das sie auskleidende Epithel verläuft wellenartig. Letzteres ist mehrschichtig, zylindrisch; wie bekannt, findet man derartiges Epithel in den Ausführungswegen der Nieren.

Es ist ebenfalls schwer, die Bedeutung der an einigen Stellen vorgefundenen Hohlräume und Gänge, die mit mehrschichtigem Flimmerepithel ausgekleidet sind, das einer dünnen, bindegewebigen Wand aufsitzt, zu erklären. Ebenso unklar ist der Charakter der zuweilen recht großen Zysten, welche mit niedrigen, kubischen Epithelzellen bekleidet sind.

Eine nicht weniger bedeutende Rolle spielt in der uns interessierenden Neubildung das Knorpel- und Knochengewebe.

Ersteres finden wir wie in Form großer Einlagerungen, so auch in kleinen Herden vor. Überall trägt es den gleichen Charakter. Es fällt der große Reichtum an Zellen und die geringe Menge der Grundsubstanz auf, die nur in Form schmaler Züge zwischen den Zellen verläuft und äußerst selten mehr oder weniger breite Bezirke bildet. Dementsprechend ähnelt das Knorpelgewebe einem Netz mit breiten Septa. Da die Grundsubstanz ganz strukturlos erscheint, muß der Knorpel zu den hyalinen gerechnet werden. In den großen Knorpelkapseln liegen eine, zwei oder drei Zellen, die zuweilen durch einen äußerst dünnen Hof der Grundsubstanz voneinander getrennt werden. Die Zellen sind sehr groß, meistenteils mit einem, selten mit zwei Kernen. Sehr auffallend ist die große Menge von Fetttropfen im Protoplasma der Zellen. Bei schwacher Vergrößerung wird nicht selten der Leib der Zelle durch die Fetttröpfchen ganz verdeckt, und der Knorpel stellt aus sich Kammern aus hyaliner Substanz dar, die mit Fett angefüllt sind. Bei starken Vergrößerungen gelingt es, zwischen

den Fetttröpfchen den Kern zu sehen; in den Fällen aber, wo wenig Fett ist oder dasselbe sehr kleine Tropfen bildet, kann man auch das Protoplasma der Zelle erkennen. Größere Fettansammlungen findet man meistenteils in den zentral gelegenen Zellen; die peripherischen dagegen enthalten oft kein Fett. Ebenso trifft man kein Fett in den Abschnitten des Knorpels, wo sich das Knochengewebe auf der Knorpelbasis entwickelt hat.

Die Bildung des Knochengewebes auf der Knorpelbasis geht nach dem allgemeinen Typus dieses Prozesses vor sich. Entstehung bindegewebiger, mit Gefäßen versehener Auswüchse, welche in die Grundsubstanz des Knorpels eindringen, Veränderung der Knorpelzellen (ihr Absterben), Entwicklung der Knochenplatten aus den Osteoblasten — alles dieses kann man leicht an einer ganzen Reihe von Präparaten verfolgen.

Das angebildete Knochengewebe erscheint in der Geschwulst in Form dichter, fester Platten oder in Form von Röhrenknochen. Ihre Struktur weicht in nichts von der des normalen Knochengewebes ab. Herde von festem Knochen einerseits, die Wände der Röhrengebilde andererseits haben typisches Aussehen: Knochenzellen, Haversische Kanäle und Auflagerung von Knochenplatten, die stellenweise sehr deutlich hervortreten. Der Inhalt der Knochenhöhlen besteht aus typischem Knochenmark; wir finden hier rote und verschiedene Arten von weißen Blutkörperchen.

Neben der Entstehung des Knochens auf der Knorpelbasis bildet sich derselbe auch auf einer bindegewebigen Basis, wobei dieser Bildungsprozeß seinen normalen Gang nimmt.

Die glatte Muskulatur und das Drüsengewebe (mit Ausnahme der Talgdrüsenelemente) ist in geringer Menge vertreten.

Glatte Muskelfasern, die, wie oben erwähnt, in den Zystenwänden gelegen sind, finden sich außerdem noch stellenweise in ziemlich großen Einlagerungen, aus welchem Grunde das ganze Bild an ein myomatöses Gewebe erinnert. Die Struktur der genannten Elemente ist typisch.

Das Drüsengewebe kommt viel seltener vor. Wir finden dasselbe an einer, höchstens zwei Stellen in Form kleiner Ansammlungen von epithelialen Schläuchen, die eine Membrana propria besitzen und mit hohem Epithel ausgekleidet sind. An einer andern Stelle sehen wir ein ganzes Konglomerat von Drüsenschläuchen, deren allmählich progressierende Wucherung man an Serien von Präparaten verfolgen kann. Anfangs sehen wir zwei nebeneinander gelegene Schläuche, die kubisches Epithel tragen. Beide sind von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und nicht voneinander getrennt, so daß die epitheliale Schicht des einen der des andern direkt anliegt. Im weiteren Verlauf entdeckt man drei und mehr Schläuche, von denen jeder einzelne von einer Membrana propria umgeben ist. In geringer Entfernung sieht man noch zwei Schläuche. Indem wir diese Bilder für eine allmähliche Wucherung der Drüsenelemente halten, finden wir in den nächstfolgenden Präparaten ein mehr ausgeprägtes Gebilde, das einer Drüse ganz ähnlich ist; es ist von einer bindegewebigen Kapsel umgeben; in seinem Innern liegt ein ziemlich breiter Gang, der mit kubischem Epithel ausgekleidet ist und an einen Ausführungsgang erinnert.

Ziemlich bedeutende Bezirke der Geschwulst sind stellenweise von einem Gebilde, dessen Bedeutung uns unklar geblieben ist, eingenommen. Bei schwacher Vergrößerung sehen diese Abschnitte beinahe strukturlos aus, grau oder gelblich gefärbt, und in diesen Massen findet man mehr oder weniger dicht gelagerte bläschenförmige, große, helle Kerne. Derartige Gesichtsfelder erscheinen fast durchweg von schmalen, bindegewebigen Trabekeln durchzogen (bei unserer Färbungsmethode grün gefärbt), die zuweilen Blutgefäße aufweisen. Neben den obenerwähnten Kernen sieht man stellenweise verhältnismäßig kleine, sehr intensiv gefärbte Kerne. Bei starker Vergrößerung sieht man folgendes: der graue Grundton erscheint feinkörnig; nur selten findet man dünne Fasern, die ebenso gefärbt sind; diese Grundsubstanz erscheint nicht gleichartig, sondern zeigt stellenweise Hohlräume unregelmäßiger Form. In diesen Räumen liegen zellige Elemente, deren Form den ersteren angepaßt ist. Man kann dementsprechend ovale, zuweilen recht stark ausgedehnte, zuweilen runde oder fast sternförmige Zellen erkennen. Das Zellprotoplasma ist sehr hell und unterscheidet sich von der Grundsubstanz durch sein schwaches Färbungsvermögen. Nur selten erscheint dasselbe dunkler als die Grundsubstanz gefärbt: in derartigen Fällen erscheint die Zelle einer ganglìösen sehr ähnlich. Alle Zellen haben einen großen, meistenteils ganz runden Kern, der sehr geringe Mengen von Chromatinsubstanz enthält, welche zuweilen in Form eines kleinen, sich intensiv färbenden Kernchens erscheint. Die Zellen liegen in gewisser Entfernung voneinander, sehr selten nebeneinander, wobei sie durch einen schmalen Streifen der Grundsubstanz voneinander getrennt werden. Die sich intensiv färbenden Kerne gehören den Elementen des Bindegewebes an, welche zuweilen in reicher Menge die Grundsubstanz infiltrieren.

In der uns interessierenden Geschwulst fanden wir weiter ein organartiges Gebilde, das nähere Besprechung erfordert. Zwischen einigen Zysten, von denselben durch eine mächtige Schicht glatter Muskelfasern getrennt, liegt ein Hohlraum, der ganz andere Struktur zeigt als die früher beschriebenen Zysten. Indem wir dieses Gebilde an einer ganzen Serie von Schnitten verfolgten, konnten wir feststellen, daß es einem Schlauch ähnelt, der zum einen Ende hin verengt, zum andern dilatiert und in seiner Längsachse gebogen erscheint. Anfangs stießen wir auf den dilatierten Teil des Schlauches und auf den Boden des verengten Endes. Letzteres ist den im lockeren Bindegewebe gelagerten Drüsenschläuchen ähnlich, die von einer breiten Schicht glatter Muskelfasern umgeben sind und im Querschnitte erscheinen. Ersterer ähnelt einem breiten Hohlraum. Aus den nächstfolgenden Schnitten ersehen wir, daß die Anzahl der Drüsenelemente am verengten Ende allmählich größer wird, und zum Schluß kommt hier ein Lumen zum Vorschein. Dort, wo die Schnitte den gebogenen Teil des Schlauches treffen, vereinigen sich beide Hohlräume in einen. In seinen Wänden können wir drei Schichten unterscheiden: eine Muskel-, eine bindegewebige und eine epitheliale Schicht. Letztere liegt auf der lockeren, bindegewebigen Schicht von innen, dann folgt die Muskelschicht, und das Ganze wird von einer bindegewebigen Kapsel umgeben. Die Muskelfasern sind in Kreislauf- und in Längsschicht angeordnet, aber eine regelmäßige Verteilung

derselben fehlt hier ebenfalls. Die Muskelfasern umgeben ihrerseits in Form einer dicken Schicht das schmale Ende des Schlauches, dessen breiteres Ende mit einer verhältnismäßig dünnen Schicht, wobei ein Teil seiner Peripherie ganz frei von Muskelfasern erscheint. Die Epithelschicht enthält Drüsengebilde und zottenartige Auswüchse. Dieselben sind nicht sehr groß und ruhen auf einer bindegewebigen Basis. Wie diese, so kommen auch andere hauptsächlich im verengten Teil des Schlauches vor, auf der Peripherie des breiten nur da, wo eine Muskelschicht vorhanden ist. Bei näherer Betrachtung finden wir, daß ein hohes, einschichtiges Zylinderepithel die Oberfläche des Schlauches und die zottenartigen Gebilde auskleidet und ins Innere dringt, schmale Drüsenschläuche bildend. Unter den Epithelzellen finden wir, besonders in den Drüsenschläuchen, nicht selten helle Becherzellen. Es sei noch erwähnt, daß in den Wänden des oben beschriebenen Schlauches ziemlich große Herde von lymphoiden Zellen vorgefunden werden, die entweder direkt unter dem Epithel oder zwischen den Muskelfasern liegen. Die beschriebene Struktur des Schlauches gestattet uns, denselben für ein Gebilde, das nach dem Typus des Darmkanals gebaut ist, zu halten.

2. Geschwulst aus der Gegend der linken Milchdrüse desselben Tieres.

Dieses tumorartige Gebilde besteht aus zwei ganz isolierten Abschnitten — einem kleineren, der direkt unter der Warze liegt, und einem größeren, der nach innen und nach vorn vom letzteren gelegen ist. Die Dimensionen des größeren Stückes betragen 1,0 : 0,6 : 0,5 cm, die des kleineren 0,8 : 0,4 : 0,35 cm. Der erste hat eine unregelmäßige, ovale Form und eine höckerige Oberfläche; die Schnittfläche ist von rötlichgrauer Farbe mit eingesprengten gelblichweißen Pünktchen. Die Form des andern Abschnittes ist länglich, wurstförmig; seine Oberfläche ist nur schwach höckerig. Da er sehr klein ist, legten wir ihn in toto in die Fixierflüssigkeit.

Mikroskopische Untersuchung.

Da die beiden Stücke der Geschwulst ganz isoliert erschienen, geben wir hier die Beschreibung jedes einzelnen von ihnen.

A. Mikroskopische Struktur des großen Abschnittes.

In diesem vollkommen inkapsulierten Stücke finden wir eine große Anzahl von Zystenräumen, die mit verschiedenartigem Epithel ausgekleidet sind. Vorerst müssen wir die Zysten mit mehrschichtigem Plattenepithel erwähnen. Hierher gehören dermoide Zysten, die sich in nichts von den oben beschriebenen unterscheiden. Bemerkenswert ist, daß wir die Entwicklung dieser Zysten ziemlich ausführlich verfolgen konnten. Hier findet man oft kleine, durch eine schmale, bindegewebige Schicht abgegrenzte Zellansammlungen, die den epithelialen sehr ähnlich sind. Es ist jedoch recht schwer, den Charakter derselben zu bestimmen. Die Zellhaufen werden im weiteren größer, wobei der wahre Charakter der zelligen Elemente deutlicher zum Vorschein tritt. Die Zellen zeigen starke Proliferationserscheinungen (Reichtum an mitotischen

Figuren) und, indem sie an Zahl zunehmen und weiterwuchern, stellen sie zweifellos einen epithelialen Keim aus sich dar. In dieser Zeit wird die Bildung der Zystenwand immer deutlicher; hier und da findet man schon einige Muskelfasern in derselben. Beim weiteren Wachstum sehen wir in den zentral gelegenen zelligen Elementen den Verhornungsprozeß eintreten; erst dann bildet sich der Hohlraum. Im Anfangsstadium des Verhornungsprozesses oder etwas früher konstatiert man in der proliferierenden Epithelschicht die Bildung des Haarbalges und Abschnürung des epithelialen Keimes, aus welchem sich später die Talgdrüse entwickelt.

Die übrigen Zysten, die meistenteils ganz leer sind oder — aber selten — formlose Massen unbestimmten Charakters enthalten, sind ebenfalls mit einer breiten Schicht platten, mehrschichtigen Epithels ausgekleidet; jedoch, im Gegensatz zu den dermoiden Zysten, zeigen hier die oberflächlichen Zellen der Epithelschicht vollkommene Lebensfähigkeit und deutlich sichtbare Kerne. In diesen Zysten fehlen Haare und Talgdrüsen. Ihre Wand trägt fast immer glatte, verschieden stark ausgebildete Muskelfasern, die in Kreislauf- und Längsschicht angeordnet sind, jedoch keine Regelmäßigkeit in der Anordnung aufweisen. Außerdem findet man nicht selten einzelne in den Wänden verstreute Epithelröhrchen (Drüsenschläuche), deren Zellen von kubischer Form sind. Endlich beobachtet man in den Wänden derartiger Zysten oft follikelartige Gebilde (Haufen lymphoider Elemente). Zysten dieser Art sind ihrer Struktur nach Schleimhäuten sehr ähnlich.

Viel seltener trifft man Zysten, deren Zellen dem einschichtigen Flimmerepithel angehören; in ihren Hohlräumen fehlt der Inhalt ganz, in ihren Wänden findet man außer bindegewebigen Elementen keine anderen Gebilde.

Das Knorpel- und Knochengewebe nimmt in diesen Abschnitten nicht die letzte Stellung ein. Den Knorpel findet man entweder in Form einzelner isolierter Herde oder neben Knochengebilden, die sich auf seiner Basis entwickeln. Die Knorpelherde sind nach dem Typus des hyalinen gebaut; derselbe zeigt alle schon beschriebenen Eigentümlichkeiten.

Das Knochengewebe wird öfters in Form von Röhrengebilden, die Knochenmark enthalten, vorgefunden; es kommt aber auch in Form fester Knochenherdchen vor.

Das Muskelgewebe in Form glatter Muskelfasern wird nicht nur in den Wänden einzelner Zysten gefunden, sondern es liegt auch im Bindegewebe in Form kleiner isolierter Herde oder sogar in kleinen Ansammlungen von mehreren Zellen.

Sehr selten sehen wir hier Drüsengewebe; dasselbe ist meistenteils in Form von zwei oder drei vereinzelten kleinen Schläuchen vertreten, die mit niedrigem, kubischem Epithel ausgekleidet sind; zweimal glückte es uns, ein Konglomerat solcher Schläuche zu finden; sie waren von den sie umgebenden Geweben durch eine bindegewebige Kapsel getrennt, zeigten aber keine Gebilde, die an einen Ausführungsgang erinnern konnten.

In einer ganzen Reihe von Präparaten fanden wir gar nicht selten Ansammlungen lymphoider Elemente, die entweder, wie oben erwähnt, neben den

Zysten gelegen waren oder im jungen Bindegewebe oder endlich in den graugefärbten Feldern sich befanden, deren histologische Bedeutung uns unklar geblieben war, die aber hier häufig vorkamen. Bei näherer Betrachtung dieser lymphoiden Zellhaufen gelingt es nicht immer, dieselben für sogenannte lymphoide Infiltration zu halten; ihre Grenzen sind scharf; häufig konstatiert man in ihnen Andeutungen einer Kapsel; ferner findet man ein oder zwei ziemlich große Blutgefäße; zwischen den zelligen Elementen laufen sehr feine Fibrillen der Grundsubstanz durch.

Die eben beschriebene Struktur gestattet, unserer Meinung nach, diese Ansammlungen eher zum Typus der Lymphknoten zu rechnen.

B. Mikroskopische Untersuchung des kleineren Stückes.

Um uns nicht in der Beschreibung von Gebilden, deren Bau den früher erwähnten vollkommen ähnlich ist, zu wiederholen, möchten wir nur einzelne Eigentümlichkeiten derselben hervorheben, werden uns aber ausführlich mit andern, noch nicht beschriebenen Gebilden beschäftigen.

Der kleine Knoten ist in eine bindegewebige Kapsel, welche im direkten Zusammenhange mit den in die Tiefe der Geschwulst dringenden Septa steht, vollkommen eingeschlossen; die Kapsel ist an Fettgewebe reich. Hier findet man ebenfalls Überreste der Milchdrüse, die regressiven, atrophischen Veränderungen anheimgefallen ist. Bindegewebige Septa, die in die tiefen Schichten der Geschwulst eindringen, bilden stellenweise Herde von jungem, an zelligen Elementen reichen Bindegewebe. An diesen Stellen sieht man auch Bildungen von Kapillargefäßen.

Was die hier recht stark ausgebildeten dermoiden Zysten anbelangt, so muß man bemerken, daß an dieselben hier und da quergestreifte Muskelbündel herantreten. In gewisser Entfernung von der Zyste seinen Anfang nehmend, zerfällt das Bündel fächerförmig und nimmt den größten Teil der Zystenperipherie ein. Die Muskelfasern verlaufen in ziemlich regelmäßigen und langen Reihen, sich stellenweise unterbrechend oder ihre Richtung etwas ändernd. Die Querstreifung ist nicht deutlich genug ausgeprägt, jedoch vollkommen ausreichend, um keinen Zweifel in betreff der Struktur der Gebilde zu hinterlassen. An der Basis dieses fächerförmigen Muskels liegt festes Bindegewebe. Es gelingt nicht, einen Zusammenhang zwischen ihm und den Muskeln festzustellen; die Grenze zwischen denselben ist im Gegenteil ziemlich scharf ausgeprägt.

Neben dermoiden Zysten trifft man hier auch solche, die mit mehrschichtigem Plattenepithel, das fast gar nicht verhornt, ausgekleidet sind und in deren Wandungen glatte Muskelfasern und Lymphknötchen eingelagert sind.

Wie im großen Geschwulstknoten, findet man auch hier zahlreiche Herdchen von jungem, hyalinen Knorpel mit allen oben beschriebenen charakteristischen Eigentümlichkeiten und Merkmalen.

Indem wir die Anwesenheit von Knochengebilden hier erwähnen, müssen wir noch bemerken, daß hier hauptsächlich der lange Röhrenknochen, welcher

zum einen Ende hin (Epiphyse) breiter wird, vorwiegt; etwas abseits vom letzteren findet man eine Knorpelplatte, hinter ihr aber wieder Gewebeknochen, das jetzt einem nicht mehr langen Röhrenknochen angehört.

Außerdem wird der Knochen an seinem andern Ende ebenfalls durch eine Knorpelplatte unterbrochen. Daraus ersehen wir einige Andeutung auf Gelenkbildung, da hier der Knorpel keine Entwicklungsbasis für das Knochengewebe mehr darstellt, sondern ganz unverändert im Gewebe liegt.

Wir gehen jetzt zur Beschreibung jener Gebilde, welche nur für den betreffenden Geschwulstabschnitt charakteristisch sind, über.

An einer Stelle finden wir Zahngebilde, die aus mehreren einzeln gelegenen Haufen von Dentin bestehen. Diese Herde möchten wir eher als Dentingebilde bezeichnen, denn sie unterscheiden sich vom Zahn oder dessen Keim nicht nur durch ihr atypisches Wachstum, sondern erstens durch das Fehlen von Zahnschmelzzellen und zweitens durch das Vorhandensein von Gefäßen in den Dentinkanälchen. Eins der Dentingebilde ist seiner Form nach den Umrissen eines Zahnes sehr ähnlich, die andern bilden Platten unregelmäßiger Form, die nach dem Typus des Dentingewebes gebaut erscheinen. Das seiner Struktur nach einem Zahn ähnelnde Gebilde liegt unterhalb der dermoiden Zyste und ragt mit seiner Spitze, die Wand der Zyste durchbrechend, ins Lumen derselben hinein. Wir müssen bemerken, daß trotz der unmittelbaren Nähe des Epithelgewebes sich hier kein Schmelzorgan gebildet hatte. Die kleineren, unregelmäßigen Gebilde sind im jungen Bindegewebe in der Nähe des größeren gelagert. Das mikroskopische Bild dieser Elemente ist gleichartig. Bei näherer Betrachtung der Wurzel des Gebildes, welches einem Zahn ähnlich und im Längsschnitt an Präparaten zu sehen ist, gelingt es, eine bindegewebige Papille zu konstatieren, die durch den ganzen zentralen Teil des Gebildes in Form einzelner kleiner Herde gefäßreichen Bindegewebes zu verfolgen ist (Zahnpulpa?). Man kann annehmen, daß das zentral gelegene Gewebe in der Richtung zur Peripherie des Gebildes Auswüchse gibt, denn in seinen peripherischen Abschnitten findet man zwischen Dentinkanälchen kleine, bindegewebige Herde, die fast immer Gefäße tragen. Die Anordnung der Kanälchen ist ziemlich symmetrisch, — sie ziehen sich alle zum zentralen Teil hin, etwas zur Wurzel abweichend, wo längs dem Dentinrande eine Reihe großer Zellen gelegen ist (Odontoblasten). Bei starker Vergrößerung treten die in den Kanälchen liegenden Fortsätze der Odontoblasten deutlich hervor. In den kleinen, dentinartigen Gebilden finden wir gleichfalls Odontoblasten und Dentinkanälchen, jedoch ist ihre Anordnung hier unregelmäßig, da sie sich in verschiedenen Richtungen verschlängeln. Außerdem gehen diese kleinen Dentinherde in solche, die dem Knochengewebe ähnlich sind (Zement?), über.

Bei allgemeiner Betrachtung des oben erwähnten Geschwulstabschnittes fielen uns kleine Nervenstämme, die sich in den bindegewebigen Septa befinden, auf. Indem wir einen solchen Stamm verfolgten, fanden wir Haufen von Nervenzellen in Form eines gut ausgebildeten Knötchens (Ganglion). Dasselbe befindet sich in einer bindegewebigen Kapsel, die von dem Nervenstämmchen bei seinem Eindringen in das Knötchen durchbrochen wird; die Kapsel geht ihrerseits

auf die Nervenscheide über. Bei seinem Eindringen in das Ganglion teilt sich das Nervenstämmchen in zwei Ästchen, ein größeres und ein kleineres, die in verschiedenen Richtungen auseinandergehen. Im bindegewebigen Stroma des Ganglion liegen Nervenzellen verschiedener Größe, mitten unter denselben kann man feine Verästelungen der Nervenfaser entdecken. Neben dem Ganglion, außerhalb seiner Scheide, liegen zwei kleinere Knötchen, die aus drei oder vier Zellen bestehen.

Die Ganglienzellen erscheinen bei näherer Betrachtung gruppenweise angeordnet und werden durch die zwischen ihnen verlaufenden Nervenfäserchen voneinander isoliert. Die Form der Zellen ist meistenteils rundlich oder oval; sie verändert sich jedoch durch die Berührung der Zellen entweder in eine abgeflachte oder etwas eckige. Die Zellen liegen in Kapseln, welche mit Endothel bekleidet sind; viele sind zusammengeschrumpft und haben sich von der Peripherie der Kapsel entfernt; dadurch erscheinen sie von einem hellen, durchsichtigen Hof umgeben. Das Protoplasma der Zellen ist entweder feinkörnig und hell oder aber etwas dunkler, im letzteren bemerkt man dort, wo die Zelle gut erhalten ist und sich von der Kapsel nicht entfernt hat, einen hellen Streifen. Die Mehrzahl der Zellen enthält einen großen Kern, einige jedoch zwei und sogar drei. Scharf konturierte helle Kerne unterscheiden sich wenig in ihrer Größe voneinander, während die Zellen ziemlich starke Größendifferenzen zeigen. Sogar dort, wo es drei Kerne gibt, ist jeder einzelne von ihnen um etwas kleiner als der Kern einer Zelle entsprechender Größe. Die Kerne haben je ein, selten zwei Kernchen. Höchst selten findet man ein der Übergangsstelle der Nervenzelle in die Faser entsprechendes Bild. Das erklärt sich durch unsere recht einfache Färbung der Präparate [1]). In einigen Zellen jedoch, an die die Nervenfaser scheinbar herantritt, kann man einen kleinen, gedehnten, im Vergleich zum übrigen Teil der Zelle etwas helleren Vorsprung sehen; einen direkten Zusammenhang mit der Nervenfaser konnten wir nicht konstatieren.

Die Nervenfasern gehören den markhaltigen an, was besonders deutlich an Querschnittpräparaten zu sehen ist, wo der Achsenzylinder von der Schwannschen Scheide durch einen glänzenden Raum getrennt wird — Myelinring, der bei Anwendung unserer Methode ungefärbt erscheint.

Außer dem großen Nervenknoten mit zwei in seiner Nähe gelegenen kleinen Knötchen fanden wir an einer andern Stelle einen kleinen Haufen von Nervenzellen. Sie haben nicht das typische Aussehen wie der obenerwähnte Nervenknoten; nichtsdestoweniger muß man sie auf Grund der sie zusammensetzenden Elemente zu Nervenganglien rechnen.

Dieses Nervenknötchen liegt in der Nähe eines eigenartigen Gebildes, welches dem allgemeinen Aussehen nach an den Querschnitt der Schnecke mit dem Cortischen Organ erinnert. Wir sehen einen Hohlraum, der von unregelmäßig ovaler oder eiförmiger Gestalt ist und aus dessen diametral ent-

[1]) Da wir Elemente des Nervengewebes in unseren experimentell gewonnenen tumorartigen Gebilden fanden, werden wir in nächstfolgenden Versuchen die spezifische Färbung der Nervenelemente anwenden.

gegengesetzt gelegenen Wänden im schmalen Ende des Ovals ins Innere Auswüchse hineinragen, deren Spitzen einander zugewendet sind. Einer dieser Auswüchse hat eine breite Basis, verschmälert sich aber schnell und nimmt die Form eines schmalen Vorsprungs, der etwas nach unten gerichtet ist, an. (Hier wird die Richtung der Längsachse des Hohlraumes in Betracht gezogen, sein schmales Ende, nach der Lage der Schnitte geurteilt, bildet den oberen Abschnitt des Raumes.) Der andere Auswuchs ist bedeutend breiter; seine Spitze wird durch eine Furche in zwei Teile geteilt, von denen der eine seitwärts und nach unten, der andere zum schmalen Vorsprung der entgegengesetzten Seite hin gerichtet ist. Im Gewebe, welches den breiten Vorsprung bildet, liegen Fragmente eines Nervenstämmchens, die an zwei Stellen angetroffen werden: bei der Basis und der Spitze des Auswuchses. Das Vorhandensein des Nervenstämmchens und der in seiner Nähe gelegenen Ganglienzellen im Zusammenhange mit dem allgemeinen Aussehen des Gebildes bringt uns auf den Gedanken, daß dieser Hohlraum dem Querschnitt durch die Schnecke mit dem Cortischen Organ entspricht. Der breite und größere Teil des Hohlraums entspricht demgemäß der Scala vestibuli, der kleinere und schmälere der Scala tympani. Der schmale Vorsprung stellt das Ligamentum spirale aus sich dar, der breite — das Labium vestibulare und die Lamina spiralis, die durch den Sulcus spiralis voneinander getrennt werden. Die Oberfläche beider Auswüchse ist mit einschichtigem, kubischem Epithel ausgekleidet; an der Stelle, welche dem Cortischen Organ entspricht, wird das Epithel hoch und zylindrisch. Typische Zellen des Cortischen Organs fehlen ganz. Vielleicht wurde dieses zarte Gebilde bei der Bearbeitung der Präparate zerstört.

Wir müssen noch die zahlreichen gewebigen Herde, welche bei unserer Methode gelb gefärbt erscheinen, erwähnen. Bei starker Vergrößerung sieht man, daß dieses Gewebe sehr zellenreich ist, wobei die Zellen in verschiedenen Abschnitten ungleichen Charakter tragen. Stellenweise sieht man, daß die Leiber der zelligen Elemente undeutlich erscheinen und verschmelzen; selten nur gelingt es, deutliche Konturen der Zellen in Form länglicher, spindelförmiger Figuren zu sehen. Die Zellen tragen ziemlich große, ovale oder fast runde Kerne, die chromatinreich sind und nicht selten mitotische Teilungsfiguren aufweisen. Derartige Stellen erinnern sehr an sarkomatöses Gewebe. In andern Abschnitten sieht man wieder, daß nicht nur die Zellen, sondern auch deren Kerne verändert erscheinen. Die Zellen sind länglich und spindelförmig; die Kerne dagegen schmal und ausgedehnt, beinahe stäbchenförmig. Derartige Bezirke nähern sich ihrem Aussehen nach dem glatten Muskelgewebe und sind jenen bis jetzt wenig aufgeklärten Geschwülsten ähnlich, die im Uterus gefunden und von einigen als Leyomyoma malignum bezeichnet, von andern für Sarkom gehalten werden.

3. Geschwulst des Nebenhodens des Meerschweinchens.

Das Gewebe des Hodens ist normal. Im Nebenhoden dagegen läßt sich eine derbe, rundliche Anschwellung durchfühlen, die im Querschnitt keine scharfen Grenzen zeigt und von weißlichgrauer Farbe ist. Die Länge beträgt 0,5 cm, die Breite 0,4 cm.

Mikroskopisches Bild.

Im Gegensatz zu den früher beschriebenen läßt sich bei diesem tumorartigen Gebilde keine Kapsel nachweisen; es hat seine scharfen Grenzen und wuchert zwischen die Kanälchen des Nebenhodens, welche von ihm getrennt und komprimiert werden, hinein.

Schon bei oberflächlicher Betrachtung der Schnitte sieht man, daß die sich hier entwickelnden und wuchernden Elemente oft verstreut gelegen sind; zwischen ihnen findet man große Bezirke ganz normalen Nebenhodengewebes. Letzteres verändert sich hauptsächlich in der Nähe des zentralen Teiles des wuchernden Gebildes; diese Veränderungen bestehen größtenteils in Atrophie der Elemente des Organs, die durch den auf sie geübten Druck derselben anheimfallen. Einige Kanälchen sind durch das Sekret, welches sich wahrscheinlich dank der wuchernden und den Weg versperrenden Massen der Geschwulst gebildet hatte, dilatiert.

Das erwähnte Gebilde hat keine Kapsel, ist an bindegewebigen Elementen reich, die einerseits als Basis für andere sich hier entwickelnden Elemente dienten, andererseits selbstständige Herde bilden.

Das Knorpelgewebe wird hier in Form isolierter, größtenteils kleiner Herde vorgefunden. Es trägt den Charakter des jungen hyalinen Knorpels. Eigentümlich ist es, daß man hier nicht selten Knorpelplatten in den Wänden der dermoiden Zysten und, was besonders auffallend ist, unter epithelialen Elementen drüsiger Art findet.

In dieser Geschwulst findet man außerdem Knochengebilde, die jedoch in geringer Anzahl vertreten sind und in kleinen Gruppen liegen. Das Knochengewebe entwickelt sich hier seltener auf der Knorpel- als auf der bindegewebigen Basis. Die Gebilde liegen hier in Form fester Platten und Röhrenknochen nebst Knochengewebe.

Die zystenartigen Gebilde der Nebenhodengeschwulst gehören größtenteils dem Typus der dermoiden Zysten an, deren Wand fast nur aus Bindegewebe besteht; in demselben liegen nicht selten kleine Platten des hyalinen Knorpels. Öfters sieht man, daß zur Zyste vereinzelte Bündel von quergestreiften Muskelfasern, die in gewisser Entfernung von derselben ihren Anfang nehmen. herantreten. Haare und Talgdrüsen findet man hier ziemlich selten. Die Größe der hier gelegenen Zysten ist verhältnismäßig unbedeutend. Man trifft ziemlich oft Bilder, die das Anfangsstadium der Entwicklung von dermoiden Zysten verraten. In einigen Zysten sieht man bedeutende Epithelwucherung in Form größerer oder kleinerer Papillen. Wir möchten eine derartige Zyste etwas ausführlicher beschreiben. Sie erscheint verlängert, zu einem Ende hin sogar spaltförmig und enthält geringe Mengen von verhornten Massen. Im schmalen Lumen der Zyste befindet sich ein längs der Spalte gebogener zottenartiger Auswuchs; am andern Ende finden wir eine Menge von Papillen verschiedener Größe, die entweder im Längsschnitt, wo ihr Zusammenhang mit der Zystenwand deutlich hervortritt, erscheinen oder im Querschnitt, wo sie in Form isolierter, rundlicher oder ovaler Gebilde, die im Zentrum Bindegewebe tragen und von einer nicht verhornenden Epithelschicht umgeben sind, gefunden werden.

Diese epithelialen Wucherungen betrachtend, können wir nicht umhin, einen Auswuchs, der im Innern einer Zyste anderer Art gelegen ist, zu erwähnen. Dieser ziemlich breite Hohlraum ist beinahe von regelmäßig runder Form und mit einschichtigem Zylinderepithel, das stellenweise mehrschichtig wird, ausgekleidet. Die Fortsetzung der bindegewebigen Zystenwand bildend, dringt in den Hohlraum eine bindegewebige Papille, auf welche das Epithel der Zyste übergeht. An der Basis dieser Papille ist das Epithel einschichtig zylindrisch, es geht jedoch späterhin scharf in mehrschichtiges Plattenepithel über. Es muß bemerkt werden, daß ein derartiger Übergang des einschichtigen Zylinderepithels in mehrschichtiges plattes, aber ohne Bildung von Papillen, auch in andern Abschnitten der Geschwulst, wo Zysten dieser Art ziemlich zahlreich sind, gefunden werden kann.

Neben dermoiden Zysten fanden wir hier ein zystenartiges Gebilde anderer Art. Von einer bindegewebigen Wand umgeben und dunkle, körnige Massen enthaltend, ist dieser Hohlraum von Reihen unregelmäßig angeordneter Zellen ausgekleidet; bei schwacher Vergrößerung erscheinen dieselben in Form einer dunklen Masse mit eingesprengten Kernen. Bei starker Vergrößerung gelingt es, nebeneinander gelagerte polygonale oder etwas abgeflachte Zellen, welche entweder in Reihen angeordnet sind oder Schläuche mit sehr schmalem Lumen bilden, zu erkennen. Das Protoplasma der Zellen ist dunkel, feinkörnig; die Kerne sind rund, ziemlich groß, einer oder zwei in jeder Zelle. Ihrem Aussehen und ihrer Anordnung nach erinnern diese Zellen an Leberelemente.

Ziemlich oft findet man in der Nebenhodengeschwulst Drüsenelemente. An mehreren Stellen kann man einen, zwei oder drei Drüsenschläuche sehen, die aus einer Membrana propria und einer Reihe hoher, kegelförmiger oder zylindrischer Zellen bestehen. Einmal gelang es uns, ein großes Drüsenkonglomerat, das einer normal entwickelten Drüse ähnlich war, zu finden. Diese Drüse liegt einem spaltförmigen, mit mehrschichtigem Epithel bekleideten Raum an und ist von einer Kapsel, die an der Zystenseite sehr dünn erscheint, zur freien Peripherie der Drüse sich aber bedeutend verdickt, umgeben. Die Drüse besteht aus zwei Teilen (einem größeren und einem kleineren), die durch einen vordringenden Auswuchs des spaltenförmigen Raumes und mit ihm sich begegnenden Bündel quergestreifter Muskelfasern voneinander getrennt werden. In der Drüse sieht man deutlich Acini, die durch feine, bindegewebige Züge, welche Blutgefäße aufweisen, voneinander getrennt werden; ferner breite Gänge, deren Epithelschicht sich scharf von den Hauptelementen der Drüse unterscheidet. Einzelne Acini der Drüse bestehen aus mehreren kleinen Schläuchen, die eine Membrana propria, eine Zellschicht und sehr schmales Lumen besitzen. Die Form der zelligen Elemente ist hochzylindrisch oder kegelförmig. Das Protoplasma derselben ist feinkörnig, entweder trübe oder durchsichtig, hell. Jede Zelle hat einen Kern, der in einigen prall rund, in andern aber etwas oder ganz zusammengeschrumpft erscheint. Breite, sich verzweigende Gänge tragen niedriges, kubisches Epithel; in ihrem Lumen findet man zuweilen strukturlose helle Massen.

Bemerkenswert ist, daß zwischen den epithelialen Elementen der Drüse sich kleine Herdchen von Knorpelgewebe finden. Der Knorpel ist hyalin und befindet sich, wie man das aus einer Stelle ersehen kann, im Anfangsstadium seiner Entwicklung, wo die Zellen noch keine Grundsubstanz ausscheiden.

Das Muskelgewebe ist in unserer Geschwulst doppelartig vertreten — glatte und quergestreifte Muskulatur.

Wir müssen zum Schluß eine Gewebsart erwähnen, welche unbestimmten Charakter trägt und in der ersten Geschwulst genau beschrieben worden ist. Hier, im Nebenhoden, ist ihre Menge sehr gering; sie wuchert in Form von breiten Zügen zwischen die Kanälchen in gewißer Entfernung von den zentral gelegenen Massen der Neubildung hinein.

Unsere Experimente erscheinen uns noch ungenügend, um auf Grund derselben bestimmte Schlüsse ziehen zu können. Unsererseits können wir nur darauf hinweisen, daß in der ersten Zeit nach Implantation embryonalen Gewebes in den Organismus erwachsener Tiere die Gewebe aller drei Keimblätter sogar an denjenigen Stellen, wo die Ernährungsbedingungen nicht sehr günstig sind, ihre Lebens- und Resistenzfähigkeit beibehalten. Wir fanden in den oben beschriebenen tumorartigen Gebilden Binde- und Epithelgewebe verschiedener Art, ferner Muskel-, Knorpel-, Knochengewebe und sogar Elemente des Nervengewebes. Ihre Lebensfähigkeit beruht unserer Meinung nach in der Erzeugung organartiger Bildungen, auf denen wir ausführlich bei der Beschreibung einzelner Geschwülste stehen geblieben sind und, was besonders wichtig erscheint, die stellenweise beobachtete Fähigkeit des epithelialen Gewebes zur progressiven Wucherung (Wucherungserscheinungen am Epithel einzelner Zysten).

Literatur.

1. Bert, De la greffe animale. Paris 1863. Zitiert nach Saltykow. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 9, S. 329.
2. Leopold, Über das Schicksal implantierter Föten. Arch. f. Gyn. 1881. — Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Geschwülste. Dieses Archiv Bd. 85.
3. Fischer, Über Transplantation von organischem Material. Deutsche Zeitschr. f. Chir. Bd. 17.
4. Zahn, Über das Schicksal der in den Organismus implantierten Gewebe. Dieses Archiv Bd. 95.
5. Féré, Note sur la production expérimentale de tératomes. Arch. d'anat. microscop. T. I, 1897. — Féré et Elias, Note sur l'évolution

d'organes d'embryons de poulet greffés sous la peau d'oiseaux adultes. Arch. d'anat. microscop., 1897.

6. Birch-Hirschfeld und Garten, Über das Verhalten implantierter embryonaler Zellen im erwachsenen Tierkörper. Zieglers Beitr. Bd. 26.
7. Foà, L' innesto delle ovarie in rapporto ad alcune questioni di biologia generale. Acc. dei lincei, 1900. Nach Del Conte zit. Zieglers Beitr., 1907, Bd. 13, H. 1.
8. Saltykow, Über Transplantation zusammengesetzter Teile. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organ., 1900.
9. Galeotti e Villa Santa, Sugli innesti con cellule embrionali, tra tessuti ontogeneti-camente affini. Arch. f. Entwicklungsmech., 1901, Bd. 13.
10. Traina, Über Transplantation von Embryonalgeweben ins Ovarium und die Bildung von Ovarialzysten. Zentralbl. f. allg. Path., 1902, Nr. 2.
11. Alessandri, Policlinico, 1896/97. Nach Del Conte zit. a. a. O.
12. Hartmann, Travaux de chirurgie anatomo-cliniques. Paris 1904. Nach Petrow zit. Wratsch (russisch), 1907, Nr. 7.
13. Nichols, Implantation of tissue and its relation to cancer. Journal of the medical research., 1905. Zit. nach Del Conte a. a. O.
14. Wilms, Implantation und Wachstum embryonaler Gewebe. Bericht über die Verhandl. d. Deutschen Gesellsch. f. Chir., XXXIII. Kongreß. 1904. Zentralbl. f. Chirurgie, 1904, Nr. 27.
15. Hippel, Demonstration eines experimentellen Teratoms. Bericht über die Verh. der Deutsch. Path. Ges., 1906. Zentralbl. f. allg. Path., 1906, Nr. 21.
16. Petrow, Ein experimentell erzeugtes Hodenembryon. Zentralbl. f. allg. Path., 1906, Nr. 9. — Versuche mit Implantation embryonaler Gewebe und die Frage über die Entstehung der Geschwülste. Wratsch (russisch), 1907, Nr. 7.
17. Del Conte, Einpflanzungen von embryonalem Gewebe ins Gehirn. Zieglers Beitr. Bd. 13, H. 1.

Erklärung der Abbildungen auf Taf. X u. XI.

Fig. 1. Mikroskopisches Präparat aus der Geschwulst, welche in der Gegend der rechten Milchdrüse des Meerschweinchens sich entwickelt hatte. Zeiss, Okul. 4. Obj. apochr. 16. Das Gebilde ist nach dem Typus des Darmes gebaut. A Epithelschicht mit den zottenartigen Gebilden und Drüsenschläuchchen, die den Lieberkühnschen Drüsen ähnlich sind; B Kreislaufschicht der glatten Muskelfasern; C Längsfasern der glatten Muskulatur im Querschnitt.

Fig. 2. Mikroskopisches Präparat aus dem kleinen Knoten der Geschwulst der linken Milchdrüse des Meerschweinchens. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Der Knoten besteht aus Ganglienzellen und dem Nervenstämmchen, welches ins Innere des Ganglions eindringt.

Fig. 3. Mikroskopisches Präparat aus dem kleinen Knoten derselben Geschwulst. Zeiss, Okul. 4, Obj. apochr. 16. Das Gebilde besteht aus Dentin und trägt die Form eines Zahnes. A Odontoblasten; B Zentraler Raum, der Bindegewebe enthält, welches Auswüchse zwischen den Dentinkanälchen zur Peripherie des Gebildes gibt.

Fig. 4. Mikroskopisches Präparat aus der Nebenhodengeschwulst des Meerschweinchens. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Ein Zystenabschnitt. A Zylinderepithel, das die Zystenwand auskleidet; B mehrschichtiges Plattenepithel, das die Zystenwand bekleidet; C Übergangsstelle einer Epithelart zur andern; D epitheliale Auswüchse, die ins Lumen der Zyste hineinragen; E ebensolche epitheliale Papillen in Querschnitten, die an ihrer Peripherie mit verhornenden Epithelzellen umgeben sind; F eine Knochenplatte in der Zystenwand.

Fig. 5. Mikroskopisches Präparat aus derselben Geschwulst. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Bedeutendes Konglomerat von Drüsengewebe. A Acini der Drüse; B Gänge, die an die Ausführungsgänge erinnern; C Herdchen von jungem, hyalinem Knorpel; D quergestreifte Muskelbündel; E mehrschichtiges Epithel, das die Zystenwand auskleidet, dem das Drüsengebilde anliegt.

Fig. 6. Mikroskopisches Präparat aus derselben Geschwulst. Zeiss Okul. 4, Obj. apochr. 16. Das Knochengebilde mit nebenliegender dermoiden Zyste. A Knochensubstanz mit Knochenzellen; B Knochenmarkhöhle; C Haversische Kanäle; D die dermoide Zyste, deren Lumen mit verhornten Massen ausgefüllt ist; E Auswuchs epithelialer Massen, die sich vom Zystenepithel abschnüren; F Ansammlungen lymphoider Elemente (lymphoides Gewebe), welche die Zystenperipherie umgeben; G Knorpelherdchen, das im faserigen Bindegewebe liegt.

XX.
Über Nebennieren.
Sekretkörnchen — Ödem — Gewicht.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut der Universität in Christiania.)

Von

Dr. Olaf Scheel,

erstem Assistenten.

(Hierzu Taf. XII und drei Kurven.)

Die Absicht der vorliegenden Mitteilung ist, die Aufmerksamkeit auf gewisse Punkte in der normalen und pathologischen Anatomie der menschlichen Nebennieren zu lenken, die bisher in der Literatur meines Wissens gänzlich unbeachtet waren. Man wird daher Literaturanzeigen vermissen, und auch, wo ich schon

früher bekannte Tatsachen erwähne, habe ich, um die Mitteilung nicht unnötig zu verlängern, auf Literaturhinweise verzichtet.

Für das Material bringe ich meinem Chef, Herrn Professor Dr. med. Francis Harbitz, meinen ergebensten Dank dar.

Sekretkörnchen in der Medullaris (Fig. 1, Taf. XII).

In der Medullaris menschlicher Nebennieren findet man über ein gewisses Alter hinaus regelmäßig einige charakteristische Bildungen, die meines Wissens nie beschrieben sind und die vorläufig Sekretkörnchen genannt werden sollen.

Schon durch ihr ausschließliches Vorkommen in menschlichen Nebennieren unterscheiden sie sich von den sogenannten Granulationen der chromaffinen Zellen, die die Träger der Chromaffinreaktion sein sollen.

Die Sekretkörnchen werden am häufigsten im Protoplasma der Medullarzellen gefunden, aber oft auch in den Blutgefäßen. Sie sind meistens rundlich, zuweilen eiförmig oder oval, sehr verschiedener Größe, von ganz feinen Körnchen bis Bildungen vom zweifachen Diameter eines roten Blutkörperchens; sie scheinen sphärisch zu sein, nie bikonkav, von homogener Struktur und werden am deutlichsten nach Chrom-Fixation durch Eosin-Toluidinblau gefärbt (5 prozentige wässerige Eosinlösung 5 Minuten, Wasser 3—5 Minuten, $^1/_4$ prozentige wässerige Toluidinblaulösung $^1/_2$ Minute, rasche Differenzierung in 96 prozentigem Alkohol, abs. Alkohol, Toluol.); sie erhalten dadurch eine rötlich-purpurähnliche Farbe, die sie gewöhnlich von roten Blutkörperchen deutlich trennt, welche sich in der Medullaris entweder nicht färben oder eine schwach rötliche Färbung erhalten.

Bisweilen trifft man in demselben Schnitte neben gut gefärbten Sekretkörnchen solche, die nur schwach, gelbrötlich gefärbt und wie ausgelaugt erscheinen.

Mit Hämatoxylin-Eosin werden die Sekretkörnchen in nicht chrombehandelten Nebennieren weniger deutlich gefärbt, blaurötlich, mit Hämatoxylin-van Gieson gelb, etwas dunkler als rote Blutkörperchen.

In den Medullarzellen kommen die Sekretkörnchen selten vereinzelt vor, am häufigsten in größeren oder kleineren Häufchen; sie können im ganzen Protoplasma der Medullarzelle verteilt liegen

von der Peripherie bis dicht an den Kern, ohne Vorliebe für einen bestimmten Abschnitt der Zelle. In derselben Medullarzelle können die Körnchen von derselben Größe sein, klein oder groß, doch sieht man auch oft sowohl kleinere wie größere Körnchen in derselben Zelle. Die größeren Körnchen sind oft von einer hellen, schmalen, ringförmigen Zone umgeben, die als ein Kunstprodukt aufgefaßt werden muß, auf Retraktion beruhend. Wenn die Körnchen zahlreich und groß sind, ist das Protoplasma oft zerfallen und aufgelöst, so daß man Häufchen von 10 bis 20 Körnchen sieht, von Medullarzellen umgeben, ohne daß sich aus dem einzelnen Präparat schließen läßt, ob die Körnchen in zerfallenen Medullarzellen gelegen haben oder in einem präformierten Hohlraume, gegen den die umgebenden Medullarzellen in diesem Falle schlecht abgegrenzt waren. Wenn zahlreiche Sekretkörnchen in dieser Weise zusammenliegen, sind sie also entweder teilweise durch Reste einer amorphen Substanz getrennt (Protoplasmareste?), oder sie liegen ohne jegliche Zwischensubstanz in einer Art von undeutlich begrenztem Hohlraum.

Um die Bildungsweise dieser Körnchen zu untersuchen, muß man die Verhältnisse in einem möglichst frischen Material studieren; in einem Fall, wo die Sektion 2½ Stunden nach dem Tode ausgeführt wurde, kamen in besonders zahlreichen Medullarzellen große Massen Sekretkörnchen vor; dieser Fall wird als Prototyp der bezüglichen Verhältnisse angeführt: wo die Körnchen klein sind, ist das Protoplasma oft deutlich und der Kern normal; wo sie an Größe zunehmen, wird das Protoplasma undeutlich und mehr oder weniger hinfällig; der Kern hält sich am längsten, aber zuletzt verschwindet auch er, und nur ein Häufchen von Sekretkörnchen bleibt übrig.

Zum näheren Studium des gegenseitigen Verhältnisses der Sekretkörnchen und der Medullarzellen wären eigentlich Serienschnitte wünschenswert, doch wird diese Methode weniger erforderlich, wenn man bei einer großen Anzahl von Einzelschnitten immer dieselben Verhältnisse wiederfindet. Und es verhält sich auch in andern Nebennieren durchgehends so, daß die Zellen, wo die kleinsten Sekretkörnchen vorkommen, gut gezeichnet sind und einen scharfen Kern haben; je größer und zahlreicher die Körnchen sind, desto weniger deutlich sind Kern und Protoplasma der Medullarzellen, und die größten Sekretkörnchen liegen frei oder nur von Resten

eines Protoplasmas umgeben. Wie es mit Sekretkörnchen verschiedener anderen Zellen der Fall ist, entstehen also auch diese Bildungen in den Medullarzellen der Nebenniere als feine Körnchen im Protoplasma und nehmen auf Kosten der Zelle an Zahl und Größe zu, bis die Zelle ganz in ein Häufchen von Sekretkörnchen umgebildet ist.

Um die Analogie mit Sekretkörnchen anderer Zellen zu zeigen, ist Heidenhains Färbungsmethode für Sekretkörnchen (Beizen mit Eisenammoniakalaun, Färbung mit alkoholischem Hämatoxylin, Differenzierung und kräftige Entfärbung mit der Beizflüssigkeit) angewendet; die Körnchen werden hierdurch intensiv blauschwarz in der für Sekretkörnchen charakteristischen Weise gefärbt; nur wird eine größere Anzahl feiner Körnchen durch diese scharfe Methode wie durch Eosin-Toluidinblau gefärbt, und die allerfeinsten Körnchen kann man in einem kleinen, hellgefärbten Flecken im Protoplasma liegen sehen, was für Sekretkörnchen auch charakteristisch ist.

Ziemlich häufig, ungefähr in einem Sechstel aller Fälle, werden die Sekretkörnchen außer in den Medullarzellen auch in Blutgefäßen vorgefunden. Sie liegen am häufigsten in den kleinen Kapillargefäßen der Medullaris, seltener in den großen Venen, zuweilen vereinzelt, am häufigsten in Häufchen; gewöhnlich kommen sie allein vor, nur selten mit Medullarzellen zusammen, was darauf hindeutet, daß kein Kunstprodukt vorliegt, z. B. ein postmortales Einpressen von Sekretkörnchen in die Blutgefäße; in diesem Falle könnte man erwarten, daß immer auch die Medullarzellen zur selben Zeit in die Gefäße hineingepreßt würden.

Ein solches postmortales, vielleicht auch intravitales Hineinpressen von Parenchymzellen in die Blutgefäße kommt bekanntlich sowohl in Nebennieren wie in anderen Organen, z. B. in der Leber, vor, hat aber auf das Vorkommen von Sekretkörnchen in den Gefäßen der Nebenniere keine direkte Anwendung, da die Körnchen in der Regel isoliert in den Gefäßen auftreten.

Das Wahrscheinlichste ist wohl, daß diese Sekretkörnchen physiologisch in die Gefäße hinübergeführt werden, selbst wenn auch kein direkter Übergang nachgewiesen ist, und es wäre nicht auffallend, wenn gelegentlich auch Medullarzellen mitfolgten.

Die Sekretkörnchen kommen in sehr wechselnder Anzahl vor, teils so zahlreich, daß man in demselben Gesichtsfelde zahlreiche sekretführende Medullarzellen sieht, oft muß man jedoch auch danach suchen, und zuweilen ist ihr Auftreten in einem ganzen Querschnitt der Nebenniere nur auf ein paar Exemplare beschränkt; wenn ihr Aufsuchen daher gelegentlich in einem einzelnen Präparat nicht gelingt, so braucht das kein Gegenbeweis gegen ihr konstantes Vorkommen in normalen Nebennieren zu sein.

In 135 Nebennieren, wo nach Sekretkörnchen in eosintoluidinblaugefärbten Präparaten gesucht wurde, wurden Sekretkörnchen in 11 — etwa 8 % — vermißt. Gewöhnlich wurde nur ein einzelner Schnitt untersucht.

Die Verteilung der Sekretkörnchen in der Medullaris ist sehr charakteristisch. In solchen Nebennieren, wo die Medullaris nur wenig oder gar keine Kortikalsubstanz enthält, befinden sich die Sekretkörnchen, praktisch genommen, ausschließlich längs dem Rande der Medullaris, an der Grenze gegen die Kortikalis, während der zentrale Teil der Medullaris vollständig oder beinahe vollständig von Sekretkörnchen frei ist. Nur wo Häufchen von Kortikalzellen in der Medullaris vorkommen, existieren auch Sekretkörnchen im Innern der Medullarsubstanz und immer in der Nähe von diesen Kortikalhäufchen, und wo die Kortikalhäufchen sehr zahlreich die Medullaris durchsetzen, sieht man auch Sekretkörnchen über die ganze Medullaris verbreitet.

Dies Verhalten der Sekretkörnchen zur Kortikalsubstanz ist sehr auffallend, und es könnte ein großes Interesse beanspruchen, diese Sachlage zu verfolgen, wenn die Kortikalis mehr oder weniger außer Funktion gesetzt ist. Einen solchen Zustand bieten die stärkeren Organe von Amyloiddegeneration der Nebenniere. Dieselbe befällt in den Nebennieren wesentlich die Kortikalis, die makroskopisch durch Jod als ein brauner Ring gefärbt wird, wo nur die peripherische Zone frei ist. Mikroskopisch wird in den meist ausgesprochenen Fällen Zona glomerulosa und der äußerste Teil der Zona fasciculata mehr oder weniger frei gefunden, aber nach innen werden die Zellenreihen immer schmäler, von dicken Amyloidmassen komprimiert, in der innersten Hälfte sind die einzelnen Kortikalzellen gewöhnlich in den Amyloidmassen isoliert, ihr Protoplasma ist oft mehr oder weniger aufgelöst, so

daß sich nur der Kern scharf abzeichnet. Die amyloide Degeneration ist am stärksten in der Zona reticularis und hört mit einer scharfen Linie gegen die Medullaris auf; in der Medullaris existiert nur sehr sparsame Amyloiddegeneration vereinzelter Gefäßwände.

In einem solchen Fall von starker Amyloiddegeneration fehlten die Sekretkörnchen ganz, ebenso in einem anderen, wo die Degeneration etwas weniger ausgebreitet war.

In einem dritten Falle, wo die Amyloiddegeneration ebenfalls stark war, kamen im größten Teil keine Sekretkörnchen vor, es fanden sich nur in zwei Venen und in dem einen Pol der Nebenniere einige schwach gefärbte, abgeblaßte Körnchen in drei Medullarzellen; aber in diesem Pol der Nebenniere war die Kortikalis am wenigsten verändert, indem teilweise beinahe die ganze peripherische Hälfte erhaltene Kortikalzellen mit Protoplasma zeigte; zwei große Präparate wurden durchsucht.

In fünf anderen Fällen, wo die amyloide Degeneration weniger stark war, indem sie nur in begrenzten Partieen vorkam, oder indem die Kortikalzellen immer noch Reihen mit wohlerhaltenem Protoplasma bildeten, kamen Sekretkörnchen immer vor.

Wenn die Kortikalis in den stärksten Graden von Amyloid außer Funktion gesetzt ist, fehlen also Sekretkörnchen ganz oder fast ganz, während sie bei geringeren Graden von Amyloid regelmäßig vorkommen, wo die Kortikalfunktion nicht so kompromittiert sein kann; wenn man dieses mit dem Verhältnis zusammenhält, daß Sekretkörnchen in normalen Nebennieren nur in der Medullaris in der Nähe von der Kortikalsubstanz gebildet werden, so spricht dieses stark dafür, daß *die Bildung von Sekretkörnchen eine Doppelfunktion von Medullaris und Kortikalis ist.*

Die Bedeutung und Funktion dieser Sekretkörnchen ist ziemlich unklar.

Man könnte sich denken, daß sie im Verhältnis zum eigenen Stoffwechsel und zur Ernährung der Nebenniere ständen, in diesem Falle könnte man ein regelmäßiges Verhältnis zwischen der Anzahl von Sekretkörnchen und der Verdauung zu finden erwarten.

In dieser Hinsicht habe ich in einer Reihe von Fällen die Anzahl der Sekretkörnchen untersucht, teils bei Individuen, die vor dem Tode die letzten Tage bewußtlos gewesen waren, teils einige Zeit

vor dem Tode laparotomiert waren, und andererseits bei solchen, wo Nahrungsinhalt im Ventrikel und Dünndarm und gefüllte Chylusgefäße im Mesenterium bei der Sektion vorgefunden wurden; kein konstantes Verhalten war jedoch nachzuweisen; im ersten Falle kamen meistens wenige Sekretkörnchen vor, im letzten bald wenige, bald zahlreichere.

Eher ist es anzunehmen, daß ein Stoff, wie ihn die Sekretkörnchen repräsentieren, der in den Nebennieren gebildet wird und von hier aus direkt in die Blutbahn ausgeschieden wird, eine Rolle für andere Organe oder für den ganzen Organismus spielen muß. Näher kann man vorläufig nicht kommen; wir werden doch weiter unten das Verhalten der Sekretkörnchen im frühesten Kindesalter, ihre Beziehung zur Adrenalinbildung und ihr Fehlen bei Tieren besprechen.

Die Nebennieren und die roten Blutkörperchen.

Noch ein zweiter Befund ist bis zu einem gewissen Grade für die Nebennieren charakteristisch, nämlich eine Änderung der roten Blutkörperchen, die darin besteht, daß sich neben normal großen Formen mehr oder weniger verkleinerte Formen finden, die ganz rund sind, typisch gefärbt werden und bikonkav zu sein scheinen; sie kommen in allen Größen vor bis zu äußerst feinen Körnchen, und es scheint daher, als ob die roten Blutkörperchen gewissermaßen aufgelöst werden, nicht wie bei gewöhnlicher Hämolyse, wo nur das Hämoglobin extrahiert wird, während das Stroma als ein Schatten zurückbleibt, sondern in der Weise, daß sie in toto konzentrisch aufgelöst werden. Dieser Prozeß, den wir in Ermangelung eines besseren Namens Erythrolyse nennen wollen, kommt vorzugsweise in der Medullaris vor, aber nicht selten wird er auch in der Kortikalis und in den Kapselgefäßen gefunden, doch ist er immer am stärksten nach innen gegen die Medullaris und in derselben. Die Erythrolyse kann direkt im Blut der Nebennieren nachgewiesen werden, während sie gleichzeitig im Leberblute fehlt.

Sie kommt in allen Altern vor, von 9 Monaten an, und ist eine häufige, aber nicht konstante Erscheinung; in 191 Fällen, wo nach Erythrolyse gesucht wurde, fehlte sie in 41 Fällen = 21%.

Sie ist also in der Nebenniere häufig, fehlt aber auch nicht in normalen Organen; ich habe sie gelegentlich im Rückenmark, in der Niere, Milz, Pankreas, Hypophyse und im Knochenmark beobachtet, weiter in einem Nasenpolyp und in Uterinschleimhaut, im Sarkom, Gliom, Urin.

Sie scheint jedoch weit häufiger in Nebennieren vorzukommen und erinnert an den entsprechenden Prozeß im Blute bei perniziöser und anderen Anämieen.

Entwicklung und Verhältnisse im Kindesalter.

Die bisherige Darstellung der Sekretkörnchen und der Erythrolyse gilt nur dem erwachsenen Alter und einem Teile des Kindesalters; während des Fötallebens und im frühesten Kindesalter stellen sich die Verhältnisse anders, und da das Auftreten der Sekretkörnchen in enger Relation zur Entwicklung der Nebenniere steht, muß ich hier letztere etwas ausführlicher besprechen, soweit sie sich nach meinen Untersuchungen verfolgen läßt.

Wie bekannt, ist der Ursprung der Kortikalsubstanz immer noch umstritten, während neuerzeits Kohn, Wiesel u. a. die genetische Übereinstimmung der Medullaris mit gewissen Zellgruppen des sympathischen Nervensystems nachgewiesen haben, nämlich mit den Paraganglien, die ebenso wie die Medullaris der Nebennieren die sogenannte chromaffine Reaktion geben. Schon im frühen Fötalleben dringt ein Teil der ursprünglichen sympathischen „Bildungszellen" (Wiesel) in die Nebenniere hinein; diese Zellen bilden sich sowohl im Fötalleben als in der ersten postfötalen Periode einerseits in sympathische Ganglienzellen um, andererseits in chromaffine Zellen, und letztere bleiben in der Nebenniere als Medullarsubstanz bestehen, während sie außerhalb derselben nur eine Zeitlang als Paraganglien fortwähren, um späterhin größtenteils zu schwinden.

Während dieser Entwicklung erleidet die Nebenniere verschiedene Veränderungen; diese Veränderungen habe ich bei Neugeborenen und im Kindesalter näher verfolgt und gebe davon im folgenden eine kurze Übersicht; dabei habe ich das Verhalten der sympathischen Bildungszellen nicht besonders im Auge gehabt, sondern mich auf die Kortikalzellen und die chromaffinen Zellen

beschränkt, da es mir nur darum zu tun war, den Übergang von der fötalen zur voll ausgebildeten Nebenniere im zeitlichen Verlaufe zu fixieren und die Relation der Sekretkörnchen zu dieser Entwicklung festzustellen.

Bei Neugeborenen, unreifen sowie ausgetragenen, sind die Nebennieren weicher als bei Erwachsenen und verhältnismäßig dicker mit abgerundeten Ecken; an der Schnittfläche ist die Kortikalis nur in einer schmalen, äußersten Zone hellgelb oder gräulich, der größte Teil der Substanz ist dunkelbräunlich oder rötlich, teilweise aufgeweicht (Erstickungstod), ohne Zeichnungen oder mit feinen, helleren Streifen nach innen gegen eine gräuliche zentrale Linie. Mikroskopisch sind die Kortikalzellen überall dicht aneinander gelegen; in einer schmalen, peripherischen Zone (der späteren Zona glomerulosa) sind sie dunkel, klein, mit mehr dichtgestellten Kernen als weiter nach innen; sie bilden meistens gerade Säulen, die sich von der Kapsel in die Säulen der größten, innersten Schicht fortsetzen, wo die Kortikalzellen größer und heller sind, zum Teil mit Vakuolen ausgestattet; nach innen werden die Reihen unregelmäßiger. Bei Scharlachfärbung findet man reichliche Fetttropfen verschiedener Größe im mittelsten Teile der Kortikalis, nach außen etwas, nach innen stärker abnehmend, so daß im innersten, größten Teile der Kortikalis nur einzelne Gruppen größerer Fetttropfen und sonst herdweise feine Körnchen vorhanden sind. Die Nebennieren sind bei Neugeborenen sehr blutreich, besonders im innersten Teil der Kortikalis, der bei Erstickungstod vollständig blutinfiltriert sein kann.

Von Medullarzellen sind beim Neugeborenen nur spärliche Häufchen oder Reihen im zentralen Bindegewebe zugegen, oder auch fehlen sie ganz, selbst bei ausgetragenen. Sie haben ein spärliches Protoplasma und sind kleiner als bei Erwachsenen. Die Medullarzellen geben chromaffine Reaktion, wenn nicht die Fixation zu spät nach dem Tode geschieht, was doch bei meinen Untersuchungen meistens der Fall war. Sekretkörnchen fehlen immer, wahrscheinlich auch Erythrolyse.

Im ersten Monat sind die Verhältnisse ungefähr wie beim Neugeborenen, nur ist die peripherische, makroskopisch helle Zone vielleicht etwas breiter. In zwei Fällen kamen chromaffine Zellen in der Kapsel und in der Kortikalis vor; sie bildeten Häufchen von bis 20 bis 30 Zellen. Diese Einwanderung von chromaffinen Zellen durch die Kortikalis, welche die Bildung der Medullaris einleitet, kommt zwar auch früher vor; wenn ich diese Einwanderung bei Neugeborenen nicht gefunden habe, muß daran die zu späte Fixation schuld sein, so daß die chromaffine Färbung nicht mehr ausgeführt werden konnte, und die Zellen sind dann von Kortikalzellen nur schwer zu unterscheiden.

Im zweiten Monat hat die helle peripherische Zone zugenommen, während die hyperämische Zone abgenommen hat; die Medullaris ist etwas reichlicher.

Vom fünften Monat an ist die Oberfläche mehr faltig, im Gegensatz zur früheren geschwollenen Form mit abgerundeten Ecken.

Im zweiten Halbjahr ist die Oberfläche ebenfalls gefaltet, an

der Schnittfläche ist die Kortikalis hellgelb, gräulich oder matt weißgelb; zuweilen markiert sich nach innen eine schmale, hell bräunliche Zone. Mikroskopisch sind die Kortikalzellen fein vakuolisiert, besonders im äußeren Teil der späteren Zona fasciculata, die sich sonst nicht gegen die peripherische Zone als eigene Schicht markiert, indem sich die Zellsäulen direkt bis zur Kapsel fortsetzen. Die Grenze zwischen Kortikalis und Medullaris wird von einer dünneren oder dickeren Bindegewebsschicht mit Faserrichtung und Blutgefäßen parallel der Oberfläche gebildet; nur spärliche Kortikalzellen sind zwischen diesen Bindegewebszügen eingeschlossen. Die Blutmenge hat gegen früher abgenommen, ist am größten an der Grenze gegen die Medullaris. Die Medullarsubstanz hat an Masse zugenommen, ist bis dreimal so breit wie eine einfache Kortikalschicht. In der Medullaris wurden einmal kleine Häufchen von Kortikalzellen besonders um die Gefäße herum gefunden. In einem Falle lagen an ganz wenigen Stellen deutliche chromaffine Zellen in der Kortikalis. Immer noch keine Sekretkörnchen. In einzelnen Nebennieren fehlte noch die Medullarsubstanz (wenigstens im untersuchten Schnitt).

Im ein- bis zweijährigen Alter fängt eine Zona glomerulosa an, sich abzusetzen, indem die Zellen im peripherischen Teil der Kortikalis in abgegrenzten rundlichen und länglichen Häufchen und Reihen gelagert und heller als weiter nach innen gefärbt sind. Eine Zona reticularis setzt sich auch ab, indem die innersten Zellenreihen eine Längsrichtung annehmen. Die Konsistenz der Nebenniere ist in diesem Alter dieselbe feste wie bei Erwachsenen. In der Medullaris kommen zuweilen große Mengen Kortikalzellen vor. Sekretkörnchen treten in mehreren Fällen auf, sowohl in Medullarzellen wie in Gefäßen; es gibt auch Erythrolyse, aber immer noch kein Pigment.

In dem späteren Kindesalter ist die Struktur etwa wie bei Erwachsenen, doch entwickelt sich die Zona glomerulosa und reticularis weiter, ebenso wie die Medullaris die ersten Jahre an Breite zunimmt.

Während der Entwicklung der Medullaris ändert sich also die Struktur der Kortikalis nach und nach, und erst im ein- bis zweijährigen Alter, wenn beide Schichten ähnlich wie bei Erwachsenen organisiert sind, treten Sekretkörnchen auf, was auch auf eine Zusammenwirkung der Kortikalis und der Medullaris hindeuten sollte. In dieser Verbindung mag auch auf die später besprochene Kurve 1 hingewiesen werden, aus welcher sich ergibt, daß das Nebennierengewicht beider Geschlechter im ersten Lebensjahre eine Abnahme erleidet, um vom ein- bis zweijährigen Alter wieder anzusteigen.

Relation der Sekretkörnchen zu den Paraganglien.

In 35 Fällen habe ich größere und kleinere chromfixierte Stücke des Ganglion coeliacum und gelegentlich anderer sympathischen

Ganglien mikroskopiert. Siebenmal fand ich Häufchen chromaffiner Zellen, Paraganglien, und immer bei Neugeborenen und Kindern bis acht Monate alt. Alle 28 Fälle, wo Paraganglien fehlten. galten Erwachsenen oder Kindern über zwei Jahre; bei einem zweijährigen Kinde war die Obduktion nicht später als zehn Stunden nach dem Tode ausgeführt, so daß sich chromaffine Zellen zweifellos hätten nachweisen lassen können, falls sie überhaupt vorgekommen wären.

Im chromaffinen Gewebe der Paraganglien kommen nie Sekretkörnchen vor, diese gehören also dem chromaffinen Gewebe als solchem nicht an und haben daher mit der Adrenalinbildung offenbar nichts zu tun. Erst wenn die Paraganglien im ersten oder zweiten Lebensjahre geschwunden sind, treten Sekretkörnchen auf, zu einer Zeit, wo sowohl die Kortikal- wie die Medullarsubstanz eine gewisse Reife erlangt haben.

Fehlen der Sekretkörnchen bei Tieren.

Bei Tieren habe ich die Sekretkörnchen nicht wiedergefunden. Doch braucht das Fehlen der Sekretkörnchen bei Tieren nicht ihre eventuelle spezifische Funktion bei Menschen zu widerlegen, denn es ist sehr leicht denkbar, daß die Funktion der Sekretkörnchen bei anderen Arten unter einem anderen morphologischen Bilde verlaufen kann. Und in Wirklichkeit ist die Struktur der Medullaris bei mehreren Tierarten von der des Menschen etwas verschieden.

Beim Ochsen, Kalb, Pferd, Schwein und Schaf hat die Medullaris ungefähr dieselbe Struktur. Die Medullaris zeigt einen ausgeprägten Unterschied zwischen dem peripherischen und dem zentralen Teile. Der peripherische Teil wird von großen welligen Bändern hoher Zellen gebildet, die in zwei Schichten mit den Kernen in der Mitte des Bandes gesammelt liegen (u. a. von Manasse beschrieben); die Zellen sind durchgehends dunkel gefärbt, aber von verschiedenem Färbungsgrad, und speziell bei Heidenhains Sekretkörnchenfärbung werden die Zellen in dieser Schicht absolut dunkler als in der innersten Schicht der Medullaris gefärbt, wo die Zellen kleiner, heller, lockerer und weniger gut in Häufchen und Zügen isoliert sind. Die peripherischen Bänder dringen oft in die zentrale Schicht hinein, doch sind beide Schichten im großen

und ganzen deutlich getrennt. Beide Schichten geben starke, chromaffine Reaktion, Sekretkörnchen und Erythrolyse fehlen. In beiden Schichten kommen oft einige hellgefärbte, vakuolenähnliche Bildungen vor. Der Unterschied zwischen beiden Schichten der Medullaris ist auffallend und hat kein Seitenstück beim Menschen; vielleicht darf man in dieser Struktureigentümlichkeit den Grund des Mangels von Sekretkörnchen bei diesen Tieren erblicken.

Die besprochene Anordnung der Medullaris in zwei Schichten wird bei Meerschweinchen und Hunden vermißt, wo Vakuolen in den Medullarzellen existieren. Bei beiden Tierarten kommen jedoch auch Medullarzellen in Kortikalis und teilweise in der Kapsel vor; die Nebennieren gehören also einem Stadium an, das dem Säuglingsalter des Menschen entspricht und wo man dementsprechend keine Sekretkörnchen erwarten sollte.

Das Nebennierenödem.

Wir wollen zunächst kurz das Aussehen normaler Nebennieren ohne Ödem in die Erinnerung rufen. Die Konsistenz ist mehr oder weniger fest. Die Schnittfläche der Kortikalsubstanz zeigt bei reichlichem Fettgehalt eine matte gelbe Farbe, oder sie kann überall von gelben Stippchen, Punkten und Streifen durchsetzt sein. Man sieht, besonders bei geringeren Fettmengen, oft eine feine Gewebsstreifung von der Oberfläche nach innen. Bei geringerem Fettgehalt nehmen die gelben Punkte und Streifen an Zahl ab oder können fast verschwinden, die Grundfarbe der Kortikalsubstanz ist dann mehr oder weniger grau, halb durchscheinend. Die Medullarsubstanz ist von grauer oder weißgrauer Farbe; reichlicherer Blutgehalt kann der Medullarsubstanz eine mehr rötliche, der Kortikalsubstanz eine mehr bräunliche Farbe verleihen. Immer ist der Blutgehalt am größten in der Zona reticularis und in der innersten Schicht der Zona fasciculata und trägt mehr als die eigentliche Pigmentablagerung zur dunkleren Farbe dieser Teile bei.

Die Nebennieren sind oft von einer serösen Flüssigkeit durchsetzt, ö d e m a t ö s. Sie sind dann oft von etwas schlaffer Konsistenz, vergrößert mit abgerundeten Ecken; an der Schnittfläche hat die Substanz ein feuchtes Aussehen, hebt sich oft etwas hervor; die Farbe der Kortikalis ist halb durchscheinbar, gräulich, graubraun, gelbbraun oder rotbraun in verschiedenen Nuancen, je

nach der Blutfülle; die Farbe kann gleichmäßig sein, aber meistens finden sich sparsame oder auch etwas zahlreichere gelbliche Punkte oder Streifen; die Zeichnungen sind nicht so deutlich wie in den nicht ödematösen Nebennieren. Die Medullarsubstanz ist grau, oft mit rötlichem Schein.

Was mikroskopisch die ödematösen Nebennieren kennzeichnet (Fig. 3, Taf. XII), ist die Ablagerung einer undeutlich feinkörnigen Substanz zwischen den Kortikalzellen, zweifellos die bei der Fixation koagulierte Ödemflüssigkeit. Das Ödem liegt im Interstitium, aber dieses ist selbst kaum vermehrt; die Bindegewebskerne haben an Zahl nicht zugenommen, auch die Fasern nicht, die jedoch deutlich hervortreten können, so daß sie oft die einzelnen Kortikalzellen voneinander trennen. Zuweilen kann die ödematöse Substanz mehr einförmig, homogen oder auch grobkörniger sein, vielleicht wegen Beimischung zerfallener Zellteile. Dies ödematöse Gewebe nimmt die Kortikalis ganz oder partiell ein; bei geringeren Graden laufen schmale ödematöse Züge zwischen den Zellreihen, in den höheren Graden sind diese Züge breit und sprengen die Zellen voneinander in Gruppen oder vereinzelt. Die Kortikalzellen sind, besonders bei den höheren Graden des Ödems, klein, dunkel, haben ihre Vakuolisierung verloren; ihr Protoplasma hat seine normalen, feinen Zeichnungen eingebüßt, ist undeutlich körnig oder diffus, die Zellgrenze ist unscharf, der Kern wird oft schlecht gefärbt oder ist ganz ungefärbt, und zuweilen ist die ganze Zelle in undeutliche Reste zerfallen. Gelegentlich existieren in der ödematösen Substanz kleine, chromatinreiche Körnchen, die vielleicht zerfallene Kernfragmente repräsentieren. Kurz gesagt, die Kortikalis ist beim Ödem oft mehr oder weniger degeneriert [1]).

Die Medullaris ist oft auch affiziert, aber immer weniger als die Kortikalis; das Protoplasma der Medullarzellen ist dann undeutlich körnig oder diffus, mit schlechten Grenzen, und zwischen ihnen ist eine spärliche, körnige Masse abgelagert. Gelegentlich sind die Medullarvenen thrombosiert.

[1]) In einer kürzlich erschienenen Arbeit („Binyrernes patologiske anatomi hos husdyrene" — Maanedsskrift for dyrläger XIX, Kopenhagen 1907) beschreibt Fölger ähnliche Veränderungen in den Nebennieren der Haustiere; bei febrilen und Intoxikationserkrankungen findet man die Kortikalis degeneriert und ödematös geschwollen.

Die ödematösen und die nicht-ödematösen Nebennieren gehen ohne scharfe Grenze ineinander über, da man auch in letzteren gelegentlich an kleinen, umschriebenen Stellen eine ödematöse Ablagerung zwischen den Kortikalzellen findet; für einen kleinen Teil der Fälle ist daher die Entscheidung, ob man die Nebenniere als ödematös ansehen darf oder nicht, willkürlich.

Gewicht der Nebennieren.

Um die Natur und das Vorkommen des Nebennierenödems näher zu beleuchten, werde ich demnächst die Gewichtsverhält-

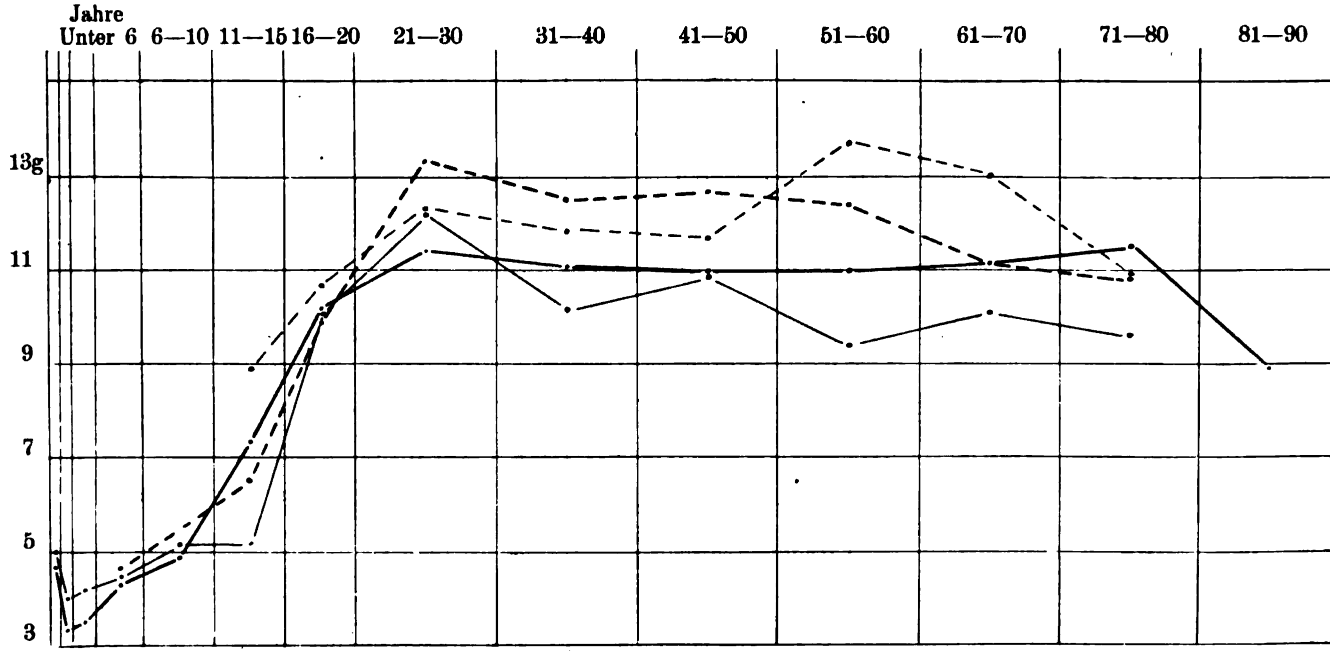
Durchschnittsgewichte ödematöser und nicht-ödematöser Nebennieren.

Die Anzahl der Fälle in Parenthese beigefügt.

	Nebennieren ohne Ödem		Ödematöse Nebennieren	
	Männer	Frauen	Männer	Frauen
81—90 Jahre	8,9 (3)			
71—80 „	11,5 (7)	9,6 (10)	10,8 (3)	10,9 (5)
61—70 „	11,2 (9)	10,1 (8)	11,2 (12)	13 (6)
51—60 „	11 (18)	9,4 (15)	12,4 (12)	13,7 (5)
41—50 „	11 (18)	10,9 (17)	12,7 (13)	11,7 (9)
31—40 „	11,1 (20)	10,2 (13)	12,5 (3)	11,8 (8)
21—30 „	11,4 (19)	12,2 (12)	13,3 (10)	12,3 (6)
16—20 „	10,2 (12)	10,1 (7)	9,9 (4)	10,7 (5)
11—15 „	7,3 (3)	5,2 (2)	6,5 (1)	8,9 (3)
6—10 „	4,9 (4)	5,2 (1)		
3—5 „	4,3 (4)	4,5 (3)	4,7 (1)	
1—2 „	3,5 (5)	4,2 (3)		
unter 1 „	3,3 (11)	4 (11)		
neugeboren	4,7 (9)	5 (5)		

Kurve 1.

Durchschnittsgewicht ödematöser (gebrochener Strich) und nicht-ödematöser (voller Strich) Nebennieren in den verschiedenen Altersklassen. Männer — dicker Strich, Frauen — dünner Strich.



nisse der Nebennieren besprechen, so wie sie aus meinen Untersuchungen hervorgehen. Ich habe nur die normalen Nebennieren mit oder ohne Ödem mitgerechnet, dagegen die pathologischen ausgeschieden, wie Tuberkulose (ganz kleine Foci ausgenommen), Geschwülste, Blutung, Amyloid, die das reine Normalgewicht beeinflussen können.

Von diesen normalen Nebennieren sind 357 gewogen; ihre Verteilung nach Alter und Geschlecht geht aus der Tabelle 1 und der Kurve 1 hervor. Sie sind sämtlich mikroskopisch untersucht, um eine korrekte Trennung in ödematöse und nicht-ödematöse Nebennieren, die nicht immer makroskopisch möglich ist, zu sichern.

Es zeigt sich, daß das Gewicht während des ersten Lebensjahres sinkt, um vom ein- bis zweijährigen Alter an zu steigen, also von derselben Zeit an, wo die Nebennieren morphologisch ihre Reife erreicht haben. Das Gewicht nimmt im Kindesalter gleichmäßig zu, aber vom 21 bis 30 jährigen Alter hält es sich das ganze Leben hindurch einigermaßen konstant, ohne daß eine deutliche senile Atrophie eintritt. Es zeigt sich auch, daß im erwachsenen Alter das Gewicht der nicht ödematösen Nebennieren bei Männern höher als bei Frauen ist, und daß die ödematösen Nebennieren beinahe in allen Altersklassen höheres Gewicht als die nicht ödematösen haben.

Um das nähere Verhältnis des Gewichts zu untersuchen, werden im folgenden nur die Altersklassen von 21 bis 80 Jahren mitgerechnet, wo sich das Gewicht annähernd konstant hält.

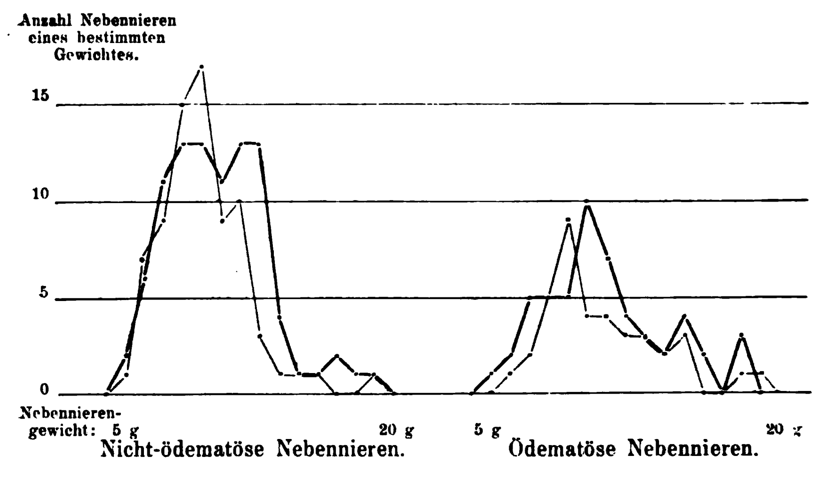
Kurve 2 zeigt die Häufigkeit der Gewichtszahlen beider Geschlechter. Man sieht, daß die Gewichtsvariationen der ödematösen Nebennieren entschieden größer sind als die der nicht-ödematösen, und schon darin liegt eine Andeutung, daß die ödematösen Nebennieren eine pathologische Form bilden. Damit stimmt es auch überein, daß ich in neun Fällen plötzlichen oder gewaltsamen Todes mit Exitus bis fünf Stunden nach dem Trauma die Nebennieren immer nicht-ödematös fand; es lagen in diesen Fällen keine krankhaften Organveränderungen vor, welche die Nebennieren hätten beeinflussen können.

Die Durchschnittsgewichte bei Erwachsenen stellen sich folgendermaßen:

nicht-ödematöse Nieren:
Männer 11,2 g (92 Fälle), Frauen 10,6 g (75 Fälle);
ödematöse Nebennieren:
Männer 12,3 g (53 Fälle), Frauen 12,2 g (38 Fälle).

Was das Gewicht der nicht-ödematösen Nebennieren angeht, soll erstens nur angeführt werden, daß sich bei geringerer Körperlänge geringere Nebennierengewichte finden als bei größerer Körperlänge; einen zahlenmäßigen Ausdruck dieser Differenz kann ich wegen des sparsamen Materials nicht aufstellen.

Kurve 2.
Häufigkeit der verschiedenen Nebennierengewichte. Männer — dicker Strich, Frauen — dünner Strich.



Es ließe sich denken, daß der Ernährungszustand vielleicht einen Einfluß auf das Nebennierengewicht haben konnte, und zwar so, daß man bei fetten Menschen höheres Nebennierengewicht erwarten könnte, wenn das Nebennierenfett eine gewöhnliche Fettinfiltration wie z. B. das Fettgewebe des Herzens sein sollte. Ich habe daher die durchschnittlichen Nebennierengewichte bei verschiedenen Ernährungszuständen verglichen, unterlasse aber hier, die respektiven Zahlen anzuführen, weil sich kein regelmäßiges Verhältnis ergeben hat. Die Fettsubstanz der Nebennieren steht also hiernach in keinem direkten Verhältnis zum Körperfett.

Bei größerer Blutfülle der Nebennieren ist, wie zu erwarten war, ihr Gewicht durchschnittlich etwas höher als bei geringerer Blutfülle

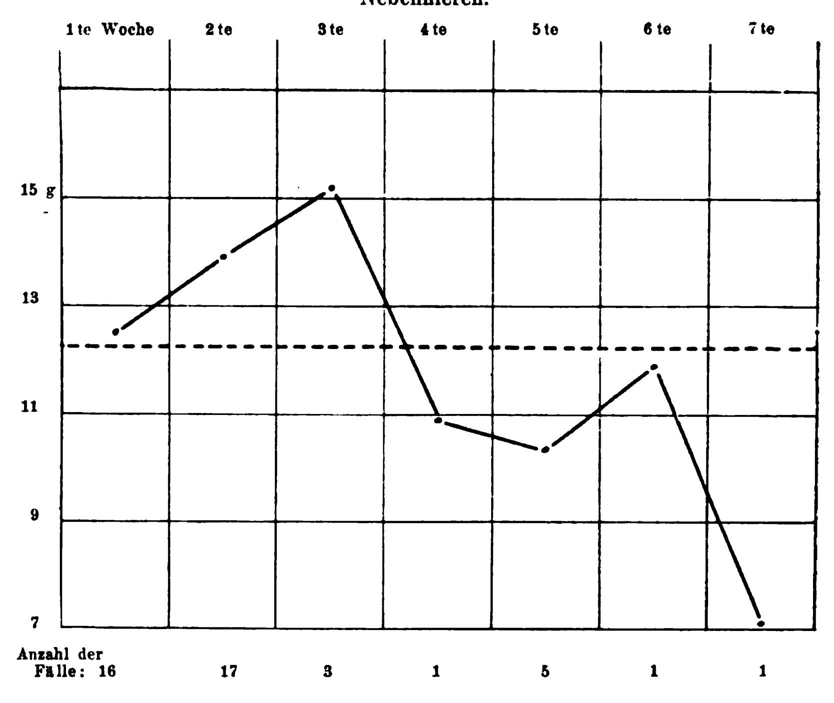
Das allgemeine Vorkommen der ödematösen Nebennieren.

Die ödematösen Nebennieren kommen wesentlich bei febrilen Krankheiten, die nicht-ödematösen teils bei febrilen, teils bei afebrilen Zuständen vor. Wie früher hervorgehoben, müssen die nicht-ödematösen als der normale Typus betrachtet werden, u. a. weil sie bei plötzlichem Tode vorkommen. Man könnte annehmen, daß das Nebennierenödem ein Ausschlag eines generellen hydropischen Zustandes wäre, nur eine spezielle Lokalisation eines allgemeinen Ödems. So kann es sich aber nicht verhalten; von acht Nebennieren bei Nephritis mit Ödem war nur eine ödematös, und in diesem Fall lag Fieber, verruköse und polypöse Endokarditis vor. In elf Fällen von Klappenfehler mit Ödem waren die Nebennieren nur zweimal ödematös; in dem einen dieser Fälle war Bronchopneumonie vorhanden, im anderen akute verruköse Endokarditis, die beide an sich Nebennierenödem veranlassen können. Das Nebennierenödem hat also nichts mit dem generellen Ödem zu tun; sein hauptsächliches Auftreten bei febrilen Krankheiten mit dem häufigen Degenerationszustand in der Kortikalis zusammengehalten charakterisiert es als ein akut inflammatorisches Ödem mit Degeneration.

Um über die allgemeine Entwicklung und den Verlauf des Nebennierenödems klar zu werden, habe ich die Fälle febriler Krankheiten gesammelt, wo die Dauer des Fiebers einigermaßen bestimmt festzustellen war, besonders Pneumonieen, Peritonitiden, Pyämieen, Meningitiden. Die Nebennierengewichte in diesen Fällen, zusammen 42, sind auf der Kurve 3 graphisch dargestellt. Man sieht, daß das Gewicht ödematöser Nebennieren in den drei ersten Wochen der febrilen Krankheit größer als das Durchschnittsgewicht sämtlicher 91 ödematösen Nebennieren ist; in diesen drei ersten Wochen nimmt das Gewicht immer zu; nach drei Wochen ist das Gewicht niedriger als das Durchschnittsgewicht. Im allgemeinen scheint es also, als ob ein Nebennierenödem eine regelmäßige Entwicklung habe, indem das Gewicht unter Wasseraufnahme erst steigt, später unter den mittleren Wert sinkt.

Nichts hindert, daß diese Entwicklung mit Rücksicht auf den Zeitverlauf in den verschiedenen Krankheiten und in den einzelnen Fällen variieren kann; die Kurve ist nur als eine Durchschnittsnorm zu betrachten.

Die Frage liegt nun nahe, ob dieses degenerative Nebennieren-



Kurve 3.
Das durchschnittliche Nebennierengewicht beider Geschlechter im zeitlichen Verlaufe infektiöser Krankheiten, wo die Dauer des Fiebers festzustellen war. Gebrochener Strich: Durchschnittsgewicht sämtlicher ödematösen Nebennieren.

ödem für den Verlauf der Krankheiten, bei denen es auftritt, eine Bedeutung haben kann.

Unsere Kenntnis von der physiologischen Bedeutung der Nebennieren ist nur gering; wir wissen, daß die Nebennieren bei Tieren ein lebenswichtiges Organ sind, und speziell die Kortikalis scheint der unentbehrliche Teil zu sein; hiermit stimmen die Erfahrungen von Morbus Addisonii im großen und ganzen über-

ein. Weiter wissen wir, daß die Nebenniere Adrenalin sezerniert, das in einem gewissen Verhältnis zum Gefäßtonus und zur Zirkulation steht; und endlich existiert die Möglichkeit, daß die Nebennieren die Wirkung gewisser endogener Giftstoffe aufheben können, die in dem Organismus normal gebildet werden.

Jedenfalls haben die Nebennieren eine oder möglicherweise mehrere wichtige Funktionen, und es wäre nicht auffallend, wenn die oft eingreifende Änderung, die beim Ödem stattfindet, die Funktion der Nebenniere schwächen und eine Insuffizienz hervorbringen könnte, die sich um so mehr geltend machen müßte, je früher und schneller das Ödem sich während einer febrilen Krankheit entwickelt. In vielen Fällen, wie bei diffuser Peritonitis oder purulenter Meningitis wird das Ödem allerdings eine untergeordnete Bedeutung im Verhältnis zum Grundleiden erhalten; in anderen Fällen, wie bei croupöser Pneumonie oder Typhus, wäre zu vermuten, daß das Nebennierenödem eine selbständigere Rolle neben dem Grundleiden spielen könnte. Wenn es sich so verhält, daß die Nebennierenfunktion im Verhältnis zum Blutdruck steht, so ist es von Interesse zu erinnern, daß der Blutdruck bei den febrilen Krankheiten gewöhnlich herabgesetzt ist.

Mit diesen allgemeinen Bemerkungen über eine eventuelle Bedeutung des Nebennierenödems bei febrilen Affektionen muß ich mich vorläufig begnügen, doch behalte ich mir vor, später eingehender auf diese Verhältnisse zurückzukommen.

Erklärungen der Abbildungen auf Taf. XII.

Fig. 1. Sekretkörnchen in Medullarzellen. Heidenhains Eisenalaun-Hämatocylinfärbung. Zeichnung von Dr. med. A. Diesen. Vergr. 250.

Fig. 2. Nebennieren-Kortikalis ohne Ödem. Die Kortikalzellen sind dicht gelagert in Reihen und Zügen, die durch Kapillargefäße und spärliche Stromafasern getrennt sind. Mikrophotographie. Vergr. 250 fach.

Fig. 3. Ödematöse Nebennieren-Kortikalis. Vgl. Text S. 506. Mikrophotographie. Vergr. 250 fach.

XXI.
Zur chemischen Kenntnis der Melanome[1].

(Aus der Chemischen Abteilung des Pathologischen Instituts der Universität zu Berlin.)

Von

Carl Neuberg.

Seit einiger Zeit ist bekannt, daß die von Geschwülsten ausgehenden Metastasen öfters anomale, fermentative Wirkungen äußern, die unter Umständen wohl imstande sind, an den Orten ihres Wachstums das chemische Milieu in erheblicher Weise zu beeinflussen.

Meine Beobachtungen[2]) ergaben, daß bei Krebs sich sogenannte heterolytische Beziehungen (M. Jacoby) zwischen Organen einstellen können, die in der Norm nicht obwalten, d. h. daß im erkrankten Organ Fermente auftreten können, die auf die Proteinstoffe anderer Organe einwirken. Ähnliche Befunde haben dann F. Blumenthal und H. Wolff[3]) erhoben, und jüngst haben E. v. Leyden und P. Bergell[4]) eine Beeinflussung von Krebsgewebe durch normale Leberfermente festgestellt, welche gleichfalls zu den abnormen enzymatischen Fermentprozessen in Beziehung steht, wie vielleicht auch die von Bier[5]) beobachtete Wirkung von fremdartigem Blut auf Karzinome in vivo.

[1]) Vorgetragen in der Sitzung des Komitees für Krebsforschung am 31. Mai 1906; vgl. auch die Dissertation von Schweikart, Berlin 1908.

[2]) C. Neuberg, Über anomale, fermentative Vorgänge beim Krebs. Berl. Klin. Wochenschr. 1905, Nr. 5; ferner Arbeiten aus dem Path. Inst. zu Berlin, 1906, S. 593. Diese Untersuchungen sind an Leichenmaterial vorgenommen und ihre Übertragung auf den lebenden Organismus ist keineswegs ohne weiteres statthaft. Von manchen Seiten ist das „heterolytische Ferment“ geradezu als Charakteristikum der Karzinomerkrankung angesprochen; ich selbst glaube nicht, den Wert einiger chemischer Beobachtungen für ein so bedeutungsvolles biologisches Problem falsch eingeschätzt zu haben.

[3]) F. Blumenthal und H. Wolff, Über Fermentwirkungen bei Krebsgeschwülsten. Med. Klin. 1, 166.

[4]) E. v. Leyden und P. Bergell, Deutsche med. Wochenschr., 1907, Nr. 23.

[5]) A. Bier, Deutsche med. Wochenschr., 1907, Nr. 29.

Schließlich ist noch eine weitere Erscheinung bekannt, bei der wohl eine Änderung des chemischen Milieus anzunehmen ist, die Atrepsie, die Paul Ehrlich[1]) bei seinen bekannten Versuchen über Mäusetumoren entdeckt hat; sie ist eine Folge der immensen Virulenzsteigerung seines Impfmaterials und äußert sich in der schrankenlosen Wucherung der transplantierten Tumoren auf Kosten des Gesamtorganismus.

Die Frage, ob ein besonderes Krebseiweiß existiert, ob die funktionelle Abartung mit einer chemischen Anaplasie der Zellproteine einhergeht, ist unentschieden; ich selbst [2]) konnte bei der Untersuchung eines sehr großen, im hiesigen Institut gesammelten Karzinommaterials keine deutlichen Unterschiede zwischen Krebseiweiß und den gewöhnlichen Proteinstoffen der Gewebe bemerken. H. Wolff[3]) nimmt gleichfalls eine Identität der Proteinstoffe normaler und karzinomatöser Organe an, wenn auch das relative Verhältnis von Albumin zu Globulin atypisch sein soll.

P. Bergell und Th. Dörpinghaus[4]) haben sich dagegen für eine Abweichung des Krebseiweißes von den gewöhnlichen tierischen Proteinen ausgesprochen. Es ist wohl möglich, daß sich die einzelnen Karzinome ungleich, vielleicht auch in verschiedenen Stadien abweichend verhalten.

Da die Metastasen histologisch den Primärtumoren gleichen, von denen sie ausgegangen sind, kann man engere Beziehungen im chemischen Milieu zwischen diesen beiden Gebilden erwarten. Tatsächlich fand E. Gierke[5]), daß die von einem primären Schilddrüsenkrebs verursachten Metastasen erhebliche Mengen organisch gebundenen Jods enthielten, d. h. die für die Mutterzelle spezifische Fähigkeit bewahrt hatten, weiter Jod zu entionisieren und Jodthyreoglobulin zu bilden.

Im Hinblick auf diese Beispiele chemischer Milieuänderung veranlaßte mich mein Chef, Herr Geheimrat Prof. Orth, einen

[1]) P. Ehrlich, Deutsche med. Wochenschr., 1906, Nr. 12.
[2]) C. Neuberg, Arbeiten aus dem Path. Inst. Berlin, a. a. O.
[3]) H. Wolff, Zeitschr. f. Krebsforschung, 3, Heft 1.
[4]) P. Bergell und Th. Dörpinghaus, Deutsche med. Wochenschr. 1905, Nr. 36.
[5]) Edgar Gierke, Beitr. z. chem. Phys. u. Path. Bd. 3, S. 286, 1903, und dieses Archiv Bd. 170, S. 464, 1903.

zur Sektion gekommenen Fall von Melanom näher zu untersuchen. Es handelt sich um zahlreiche braunschwarze, metastatische Tumoren in Leber und Gallenblase, die von einer Primärgeschwulst der Nebenniere ausgegangen waren. Da einige dieser Gebilde erhebliche Größe besaßen, sollte versucht werden, aus ihnen Adrenalin zu isolieren. Denn es war denkbar, daß den Metastasen die Funktion der Adrenalinbildung, die für die Nebenniere, speziell wahrscheinlich für die Zellen der Marksubstanz charakteristisch ist, erhalten geblieben wäre, analog der Fähigkeit der Schilddrüsenmetastasen zur Produktion von Jodothyrin.

A. Versuche zur Darstellung von Adrenalin aus dem Melanom.

1.

5 g auspräpariertes Melanomgewebe wurden nach der von John A. Abel[1]) für die Darstellung von kristallisiertem Adrenalin angegebenen Vorschrift zunächst fein gehackt und dann mit 10 ccm einer 3,5 prozentigen Lösung von Trichloressigsäure in absolutem Alkohol versetzt. Nach heftigem Schütteln und zehnstündigem Stehenlassen wurde das Gemisch auf dem Saugfilter abgesaugt und mit 5 ccm Alkohol nachgewaschen. Das Filtrat wurde noch einmal durch Papier filtriert und auf diese Weise vollständig klar erhalten, da der durch die alkoholische Trichloressigsäure bewirkte Niederschlag das Pigment mit niedergerissen hatte. Die alkoholische Lösung wurde dann im Vakuum eingedampft und der Rückstand mit 1 ccm absolutem Alkohol aufgenommen; auf Zusatz eines Tropfens Ammoniak bis zur deutlich alkalischen Reaktion trat nur eine nicht filtrierbare Trübung ein. Deshalb wurde die Lösung verdunstet und der Rückstand geprüft. Er gab keine Adrenalinreaktion.

2.

5 g auspräparierter Tumor wurden — im wesentlichen nach den Angaben von O. v. Fürth[2]) — mit 1 g Zinkstaub versetzt und mit der zehnfachen Menge 0,5 prozentiger Essigsäure aufgekocht, filtriert und im Vakuum eingeengt. Der Rückstand wurde mit

[1]) J. A. Abel, Ber. d. deutschen Chem. Ges., 36, 1841, 1903.
[2]) O. v. Fürth, Zeitschr. f. Physiolog. Chem., Bd. 29, S. 112, 1900.

Methylalkohol durchgerührt und nochmals filtriert. Diese nunmehr schwach gelb gefärbte Lösung wurde mit normalem Bleiacetat ausgefällt und das Filtrat mit ammoniakalischem Bleiessig versetzt. Es entstand nur ein unbedeutender Niederschlag, der nach der Zerlegung durch H_2SO_4 ebenfalls keine Adrenalinreaktion zeigte.

3.

Da möglicherweise sehr kleine Mengen Adrenalin von den Eiweißniederschlägen mitgerissen werden und sich so dem Nachweise entziehen könnten, wurde Versuch 1 unter Zusatz von 1 ccm einer Adrenalinlösung von 1 : 10 000 wiederholt; die schließlich resultierende Flüssigkit zeigte die Adrenalinreaktionen sehr deutlich.

4.

Obgleich demnach keine chemisch nachweisbaren Adrenalinmengen in dem Melanom zugegen waren, ist doch mit den Endextrakten des Versuches 1 und 2, die eventuell vorhandenes Adrenalin enthalten mußten, eine biologische Prüfung vorgenommen. Herr Prof. A. Bickel hat die Blutdruckmessung freundlichst ausgeführt, aber keine Steigerung unter der Wirkung der Flüssigkeiten beobachtet.

B. Versuche mit Melanomferment.

War also Adrenalin an sich nicht in den melanotischen Metastasen nachweisbar, so lag der Gedanke nicht fern, daß Adrenalin vielleicht an der Bildung des massenhaft in den Tumoren vorhandenen Pigments beteiligt sei. Denn Adrenalin (= Methylaminacetobrenzcatechin) gehört zu den wenigen im Organismus normalerweise vorkommenden aromatischen Hydroxylverbindungen, deren oxydative Umwandelbarkeit in schwarze Farbstoffe, in „Pigmente", durch Enzyme seit den grundlegenden Untersuchungen von G. Bertrand und Bourquelot bekannt ist. O. von Fürth hat zuerst die Aufmerksamkeit auf eine mögliche Beteiligung dieser Fermente an der Bildung melanotischer Pigmente gelenkt. Am besten ist die Wirkung dieser namentlich im Pflanzenreiche weit verbreiteten Enzyme auf das Tyrosin untersucht, das ihnen den Sammelnamen „Tyrosinasen" eingetragen hat.

In der Tat hat C. Gessard[1]) aus melanotischen Geschwülsten einen Extrakt gewonnen, der zugesetztes Tyrosin in eine schwarze, flockige Masse verwandelte.

Im vorliegenden Falle stieß die Darstellung eines klaren, auf fermentative Eigenschaften prüfbaren Auszuges wegen des enormen Farbstoffgehaltes der Melanommetastasen auf besondere Schwierigkeiten. Nach mehreren vergeblichen Versuchen führte folgendes Verfahren zum Ziele:

Eine größere Menge des Melanoms wurde fein zerhackt und mit Quarzsand unter Zusatz von physiologischer Kochsalzlösung in einer großen Reibschale andauernd gründlich zerrieben. Die Masse wurde dann durch feines Filtrierpapier gegossen; da bei dem geringsten Druck erhebliche Mengen des Farbstoffes durch das Filter liefen, konnte sie nicht ausgepreßt werden, sondern wurde mit 0,85 prozentiger Kochsalzlösung nachgewaschen. Das Filtrat war zwar durchsichtig, aber noch dunkel gefärbt. In einen brauchbaren Zustand wurde es dadurch übergeführt, daß es unter Zusatz von Quarzsand und ganz wenig Kieselguhr einige Stunden zentrifugiert wurde; die abgehobene Lösung besaß dann einen schwach grauen Farbenton und setzte beim Stehen keinen Niederschlag mehr ab.

Die Flüssigkeit — ihre Gesamtmenge betrug 30 ccm — gab deutliche Eiweißreaktionen, sie färbte sich beim Aufbewahren von selbst nicht dunkel. Sie zeigte folgendes Verhalten:

1. Auf Zusatz einer gesättigten Tyrosinlösung erfolgte keine Färbung, auch nach 24 stündiger Aufbewahrung bei 38° trat eine solche nicht ein.

Die Proben waren angestellt mit:

α)	0,5 ccm	Fermentflüssigkeit plus 5 ccm gesättigter Tyrosin-Lösung
β)	1,0 ccm	
γ)	3,0 ccm	
δ)	3,0 ccm	Fermentflüssigkeit plus 5 ccm gesättigter Tyrosin-Lösung (unter Zusatz von 0,1 ccm n/20-Natriumcarbonat-Lösung)
ε)	3,0 ccm	Fermentflüssigkeit plus 5 ccm gesättigter Tyrosin-Lösung (unter Zusatz von 0,1 ccm n/20-Salzsäure).

2. Ganz anders reagierte die Fermentflüssigkeit auf Adrenalin. Mit der in der Therapie verwendeten Lösung des Chlor-

[1]) C. Gessard-Compt. rend. de la société de biol., 54, 1305, 1902.

hydrates zusammengebracht, bewirkte sie alsbald Braunfärbung; noch schöner trat die Farbstoffbildung ein, wenn an Stelle des salzsauren Salzes die freie Base benutzt wurde. Letztere stand mir in ausgezeichneter Reinheit in dem schön kristallisierten Produkt der Chemischen Werke vorm. Dr. Byk zur Verfügung, das unter dem Namen „Epirenan" im Handel ist.

α) 0,5 ccm, β) 1,0 ccm, γ) 2,0 ccm Fermentflüssigkeit mit 1,0 ccm 1 prozentiger Adrenalin-Lösung nach wenigen Minuten Braunfärbung, die sich im letzten Falle beim Stehen im Brutschrank innerhalb 12 Stunden zu einem schwarzbraunen, ausgesprochen flockigen Niederschlag verdichtete, während die darüber stehende Flüssigkeit nahezu farblos war.

Kleine Mengen Alkali sind scheinbar ohne Einfluß auf die Reaktion, während Säuren selbst in geringer Konzentration hemmen.

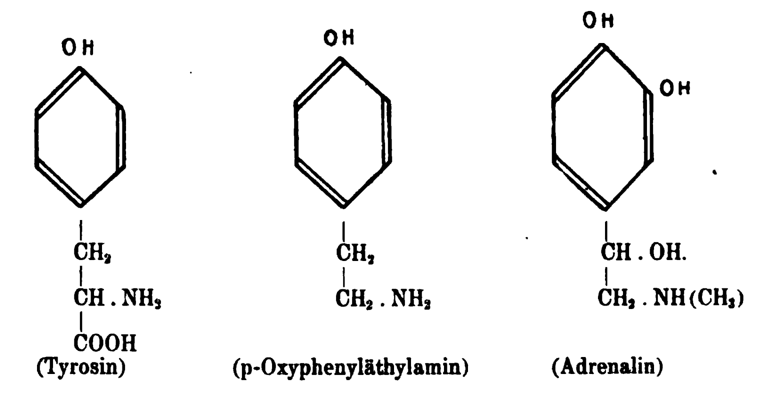
3. Eine dem Tyrosin wie dem Adrenalin nahestehende Verbindung ist das p-Oxyphenyläthylamin, das L. Langstein[1]) bei der peptischen Verdauung und R. L. Emerson[2]) bei der Autolyse von Pankreas gefunden hat. Gleich der Nebennierensubstanz haben es schon O. von Fürth und H. Schneider[3]) auf sein Verhalten zu Deiliphiliasaft, G. Bertrand[4]) zu dem Glyzerinextrakt von Russula Queletii untersucht.

Eine 1 prozentige wässrige p-Oxyphenyläthylamin-Lösung reagierte fast ebenso schnell wie Adrenalin mit dem Melanomextrakt. Es tritt Schwärzung ein; eine eigentliche Niederschlagsbildung konnte jedoch auch nach längerem Stehen nicht beobachtet werden.

Dies Verhalten ist um so bemerkenswerter, als nach späteren Untersuchungen von W. L. Halle[5]) möglicherweise Adrenalin im tierischen Organismus über die Stufe des p-Oxyphenyläthylamins aus Tyrosin entsteht.

Die Beziehungen zwischen den drei Verbindungen gehen aus folgenden Konstitutionsformeln hervor:

[1]) L. Langstein, Beitr. z. chem. Phys. u. Path. 1, 514, 1902.
[2]) R. L. Emerson, ebendas. 1, 501, 1902.
[3]) O. von Fürth u. H. Schneider, Beitr. z. chem. Phys. und Path. 1, 229, 1901.
[4]) G. Bertrand. Compt. rend. de l'Académ. des sciences. 145, 1352.
[5]) W. L. Halle, Beitr. z. chem. Phys. und Path. 8, 276, 1906.



Es braucht kaum hervorgehoben zu werden, daß durch die Kontrollen mit gekochtem Melanomauszug die Fermentnatur der Farbstoffbildung festgestellt worden ist. Kurzes Erwärmen des Melanomextraktes auf 100° hob seine Wirksamkeit vollständig auf.

Bezüglich der Haltbarkeit des Enzyms sei noch bemerkt, daß es bei Aufbewahrung im Eisschrank immerhin so beständig war, daß drei Tage nach seiner Darstellung und fünf Tage nach der Autopsie die Reaktion mit Adrenalin noch im Demonstrationskurse vor einem großen Hörerkreise ausgeführt werden konnte. Trotz der Aufbewahrung bei einer 0° nur wenig überschreitenden Temperatur war die Wirksamkeit des Fermentes nach zehn Tagen fast und nach vierzehn Tagen völlig erloschen.

Es erhebt sich nun die Frage: Steht das Oxydationsferment der Melanommetastasen zu der Pigmentbildung in vivo in Zusammenhang?

Es liegt nahe, anzunehmen, daß von den Metastasen weiter produziertes Adrenalin durch das in ihnen anomal wirksame Enzym in Pigment umgewandelt sei. Trotz der großen Ähnlichkeit des natürlichen und künstlichen Farbstoffes ist jede Schlußfolgerung in dieser Richtung verfrüht, so lange die chemische Struktur der Melanine nicht aufgeklärt und ein hierauf gegründeter Vergleich der verschiedenen Pigmente nicht möglich ist. Hier hat vorläufig die rein chemische Forschung einzusetzen.

Weiter wird festzustellen sein, ob in den morphologisch ungleichen Fällen von Melanom überhaupt eine Oxydase und ob eventuell auf verschiedene aromatische Substanzen eingestellte Fermente vorkommen.

In den melanotischen Metastasen eines wahrscheinlich vom Auge ausgegangenen Tumors konnte ich kein wirksames Enzym nachweisen, in einem Falle von Melanosarkom eines Schimmels höchstens Andeutungen einer Reaktion mit Tyrosin erhalten. Kürzlich hat aber Carl L. Alsberg[1]) einen Fall von Melanom der Leber beobachtet, der so stark war, daß der Patient im Leben einen durch Melanin geschwärzten Harn entleert hatte; hier war ein zwar undeutlich auf Tyrosin, aber ausgesprochen auf Brenzcatechin wirkendes Ferment post mortem nachweisbar.

XXII.

Über die Entstehung der Herzklappenhämatome bei Neugeborenen.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Berlin.)

Von

H. Meinhardt,

Unterarzt im Magdeburgischen Pionier-Bataillon Nr. 4.

Die Geschichte der sogenannten Klappenhämatome der Herzen neugeborener Kinder reicht nicht wesentlich über die Mitte des vorigen Jahrhunderts hinaus.

Die erste Nachricht über besondere, an den Herzklappen Neugeborener, besonders an den Zipfelklappen vorkommende Blutansammlungen stammt von Elsässer aus dem Jahre 1844. Obwohl er sie noch „Blutextravasate" nennt und berichtet, daß er mit ihnen zusammen häufig subperikardiale und anderweitige Ekchymosen gefunden habe, so ist ihm doch das häufige Vorkommen und die besondere Form der Blutextravasate an den sonst völlig unveränderten Herzklappen auffallend.

Nachdem später Luschka (1852) den Beweis erbracht zu haben glaubte, daß die Herzklappen des Menschen stets mit Gefäßen versehen seien, war es ganz natürlich, daß er auch auf die Blutergüsse im Gewebe der Herzklappen aufmerksam wurde, konnten doch diese geradezu als Beweis für das Vorhandensein der sonst ziemlich schwer nachweisbaren Gefäße dienen. Er machte deshalb auch keinen Unterschied zwischen den „Blutergüssen" an den Herzklappen Neu-

geborener und solchen, die er in einigen Fällen bei Erwachsenen sowohl an den Zipfelklappen wie an den halbmondförmigen Klappen gefunden hat, von denen er aber ausdrücklich angibt, daß sie streifig oder diffus gewesen seien. Infolge von Gefäßruptur sollte sich das Blut hier ins Gewebe der Klappen ergossen haben, was für diese Fälle zweifellos richtig ist, da wir wissen, daß unter pathologischen Verhältnissen eine Neubildung von Gefäßen in den Klappen stattfinden kann; freilich hielt Luschka solche Gefäße für eine normale Erscheinung. „Ungleich häufiger," so fährt er in seiner Darstellung fort, „ja merkwürdig oft erfolgen bei Neugeborenen Blutergüsse in das Gewebe der Herzklappen, und zwar ganz besonders häufig in die zipfelförmigen Klappen." Die merkwürdige Erscheinung, daß diese Blutergüsse kugelig und scharf begrenzt über die Fläche der Klappe vorspringen und nicht mehr nach dem freien Rande der Klappe zu sitzen, erklärte er damit, daß die Blutung in die Albinischen Knötchen, jene Reste des embryonalen Klappenwulstes, erfolgen und deren lockeres, maschiges Gewebe verdrängen sollte.

Weiter heißt es über die Blutungen an den Semilunarklappen: „Die gemeinhin rundliche Form der Ekchymosen auch in den halbmondförmigen Klappen läßt sich ungezwungen daraus ableiten, daß hier das Blut in rundliche Maschenräume ergossen wird, welche dem zwischen den beiden Klappenblättern befindlichen Gewebe angehören." Auf diese zunächst eigentümlich erscheinende Angabe Luschkas werden wir später noch zurückkommen, da sie für die später darzustellende Auffassung dieser Verhältnisse nicht ohne Interesse ist.

Noch einmal sind in der Literatur Blutungen an den kindlichen Herzklappen und Albinische Knötchen in Zusammenhang gebracht worden. Parrot (1874) glaubte in der bisweilen verschiedenen Nüancierung der Hämatome (hématomes), wie er sie zuerst nennt, einen Umwandlungsprozeß zu erkennen, darin bestehend, daß Bindegewebe in die Hämatome hineinwachsen und das Blut resorbieren sollte; schließlich sollten kleine Knötchen aus Bindegewebe das Resultat dieses Vorganges sein (nodosités fibreuses). Er belegt deshalb beide Erscheinungen mit dem Namen hémato-nodules. Aus der weiteren Beschreibung der nodosités fibreuses ist leicht zu erkennen, daß sie mit den von Albini beschriebenen Knötchen identisch sind. Die Ursache der Blutung erblickt er darin, daß die gefäßhaltigen Zipfelklappen an dem Prädilektionssitz der Hämatome, nahe dem freien Rande, wenig widerstandsfähig seien infolge Fehlens einer Lage dichten elastischen Bindegewebes, wie sie sich an den übrigen Teilen der Klappen vorfinde (couche feutrée fibro-elastique). In der ausführlichen Darstellung von Parrot vermißt man auffallenderweise eine Erklärung der eigentümlichen Form dieser Art von Blutungen.

Es vergehen nun mehr als zwanzig Jahre, während deren die Erklärungsweisen der Entstehung der Herzklappenhämatome von Luschka und Parrot anscheinend als ausreichend angesehen wurden. In einer Arbeit von Kahlden über ein besonders großes Hämatom werden beide Theorien erwähnt. Fahr (1906), auf dessen Arbeit ich später zurückkomme, vertritt auch nur, wenn auch etwas modifiziert, die vaskuläre Theorie. Es ist nicht ohne Wichtigkeit für die Frage der Klappenhämatome, daß die Widersprüche

betreffs der Vaskularisation der Herzklappen endlich von Langer (1880) beseitigt wurden. Dieser bewies auf Grund einwandfreier Untersuchungen, daß beim Fötus und Neugeborenen die Atrioventrikularklappen Blutgefäße führen, beim Erwachsenen dagegen in gesundem Zustande stets von Gefäßen frei sind, daß ferner die Semilunarklappen auf keiner Stufe ihrer Entwicklung Gefäße führen.

Auf Grund eingehender mikroskopischer Untersuchungen kam Berti 1898 zu einer neuen Auffassung der Hämatome. Er bemerkte an der Wand der Hämatome, diese ringsum bekleidend, eine einfache Lage platter Zellen, welche er für Endothelzellen ansprach. Somit kam er zu der Vorstellung, daß sich das Blut in einem präformierten Hohlraum befinde, das Endothel wies auf die Blutgefäße hin, und so ergab sich von selbst der Schluß, daß diese sonderbaren Blutanhäufungen nichts anderes darstellten als veränderte, stark erweiterte Gefäße. Berti denkt sich nun den Entstehungsmodus der Hämatome im wesentlichen etwa folgendermaßen: Während des Fötallebens wird ein Teil der Zipfelklappen, und zwar die Kammerseite, von Muskelgewebe gebildet, welches Blutgefäße enthält. Diese Lage Muskelgewebe verfällt der Rückbildung, an seine Stelle tritt Bindegewebe, zugleich verschwinden aber auch die Blutgefäße. Das Schwinden der Klappenmuskulatur soll nach diesem Autor vom Ansatzrande nach dem freien Rande der Klappe zu fortschreiten, so daß also die dem Ansatzrande nähergelegenen Gefäßbündel früher obliterieren als jene nach dem freien Rande zu. Die hierducrh bedingten Zirkulationsstörungen, insbesondere noch die Abschnürung der abführenden Gefäße durch das neu entstehende elastische Gewebe sollen die ektatischen Erweiterungen der Gefäße bewirken.

Um die geschichtliche Darstellung der verschiedenen bisherigen Theorieen über die Entstehung der Herzklappenhämatome zu vervollständigen, müßte jetzt die Arbeit von Haushalter und Thiry folgen, welche im gleichen Jahre wie diejenige von Berti erschien. Da die darin niedergelegten Ansichten teilweise mit meinen später darzustellenden Untersuchungen übereinstimmen, so wird sich Gelegenheit bieten, dieser Arbeit ausführlich Erwähnung zu tun.

Für das Verständnis der weiteren Erörterungen scheint es mir nicht unwesentlich, hier eine kurze Darstellung des äußeren Aussehens und des Baues der Klappenhämatome folgen zu laßen, wobei ich zunächst die klare und anschauliche Darstellung von Luschka wiedergebe.

„Die Blutergüsse finden sich fast immer in der Nähe des freien Randes sowohl der Mitralis als der Trikuspidalis, mehr gegen das innere wie gegen das äußere Blatt des bezüglichen Klappenzipfels hin. Hier ist es denn auch, wo sie meist über das Niveau der übrigen Fläche mehr oder weniger deutlich hervorspringen, übrigens auch von der äußeren Seite des Klappenzipfels aus gesehen werden können. Ganz gewöhnlich besitzen die kleinen Blutherde eine rundliche, oft völlig sphärische Gestalt von sehr scharfer Umgrenzung und erscheinen an mit Wasser sorgfältig abgespülten Klappen als gleichsam in deren Gewebe ein-

gesprengte rote Körnchen. Ihre Farbe wechselt in der Art, daß sie teils gelbrot, teils schwarzrot, mitunter selbst schwarz erscheinen. Der Umfang dieser scharf umgrenzten Blutergüsse bietet ebenfalls einigen Wechsel dar. Die kleinsten, welche bis jetzt zu meiner Beobachtung kamen, hatten nur eine Breite von 0,28 mm, während die größten den Umfang eines Hirsekorns nicht überschritten, die meisten aber die Größe eines sehr feinen Mohnsamens dargeboten haben. Die Anzahl der jeweils vorkommenden Blutergüsse in den Atrioventrikularklappen ist sehr wandelbar. Selten findet sich im ganzen nur ein einziger Herd, gewöhnlich sind es mehrere, drei bis vier bis sechs, die aber nicht gleichförmig auf den Atrioventrikularklappenapparat verteilt sind, sondern ungleich zerstreut an den Zipfeln desselben getroffen werden. Regel ist es, daß sie ganz vereinzelt liegen; doch trifft es sich mitunter, daß einige so nahe aneinander liegen, daß en miniature eine gewisse Ähnlichkeit mit einem Segment der Oberfläche einer Himbeere gesetzt wird."

Mit Ausnahme der Worte über Sitz und Häufigkeit der Hämatome an den Zipfelklappen läßt sich das eben Angeführte auch auf die an den Semilunarklappen vorkommenden anwenden. Diese letzteren sind seltener als jene, meist sitzt nur eins an der Basis in der Mitte der Klappe, nach der Kammerseite kugelig vorspringend, die größeren reichen bis dicht an den Boden des Sinus Valsalvae heran und sind dort deutlich sichtbar. Auch in der Mitte zwischen freiem Rande und Ansatz habe ich ein Hämatom an einer Taschenklappe der Pulmonalis gefunden, an deren Basis noch ein zweites saß, ein wie es scheint nicht häufiges Vorkommnis.

Es ist auffallend, ja geradezu unerklärlich, wie widersprechend und ungenau die Angaben über das Vorkommen von Hämatomen an den Semilunarklappen sind. Von einigen Autoren, wie Elsässer, Haushalter und Thiry wird das Vorkommen derselben an den Taschenklappen völlig in Abrede gestellt, andere, wie Parrot und Fahr, erwähnen jeder ein Hämatom an einer Semilunarklappe als Merkwürdigkeit. Nur Luschka und Berti bemerkten sie häufiger. Dabei ist noch zu erwähnen, daß fast alle diese Forscher über ein großes Material verfügten und einige sich, wie Haushalter und Fahr, auf die Arbeit von Luschka beziehen. Wenn sie auch nicht so häufig an den Taschenklappen vorkommen wie an den Zipfelklappen, so sind sie doch gar nicht so selten und ebensoleicht zu bemerken wie jene. Auf dem Durchschnitt unterscheiden sie sich nicht, so daß man sie hinsichtlich ihrer Bedeutung für gleichwertig halten und denselben

Ursprung annehmen muß. Zunächst sind die Hämatome an den Semilunarklappen geeignet, alle Erklärungsversuche ihrer Entstehung, soweit sie sich dabei auf das Gefäßsystem der Klappen stützen, in Zweifel zu ziehen. Es wurde schon früher der Arbeiten von Langer Erwähnung getan, welche die Lehre von einer Vaskularisation der Taschenklappen endgiltig widerlegt haben. Man könnte einwenden, daß diese Hämatome ja fast ausschließlich an der Basis der Klappen, also in der Nähe der muskulösen Herzwand sitzen und doch vielleicht mit deren Gefäßen in Verbindung gebracht werden könnten. Um von vornherein eine derartige Vermutung auszuschließen, möchte ich hier nur bemerken, daß ich nie ein solches am Anheftungsrande der Taschenklappe sitzendes Hämatom die Herzmuskulatur berühren sah. Vor allem aber kommen Hämatome höher oben an den Klappen vor, weit außerhalb jeglichen Gefäßbereiches. Noch einige andere Erwägungen führen dazu, eine Theorie wie die durch Gefäßabschnürung zweifelhaft erscheinen zu lassen. Nach den Untersuchungen von Bernays vollzieht sich vom vierten Fötalmonat ab an den Zipfelklappen eine Umwandlung in der Weise, daß das Muskelgewebe, welches bis dahin die wichtigste Schicht der Zipfelklappen bildete, allmählich zu verschwinden beginnt. Die an der Vorhofseite liegende Schicht von Bindegewebe wird dagegen stärker und ersetzt das Muskelgewebe, und zwar vollzieht sich dieser Vorgang so, daß die Muskellage von der Vorhofsseite nach der Kammerfläche zu gleichmäßig schwindet, so daß zuletzt nur noch auf der Kammerseite eine dünne Muskelschicht bleibt, bis auch diese verschwindet. Nun ist aber die Muskulatur die Trägerin der Gefäße der Herzwand und so auch der fötalen muskulösen Klappen, die später in gleichem Maße wie die Muskulatur verschwindet, obliterieren. Nach Bernays geschieht dies vom vierten Monat an, bald darauf müßten sich also auch die angenommenen Zirkulationsstörungen bemerkbar machen, und man könnte als für diese Ansicht sprechend anführen, daß die Hämatome schon vom fünften und sechsten Monat an erscheinen. Beweisender aber wäre es, wenn man bei Früchten dieses Alters einen direkten Zusammenhang der Hämatome, vielleicht auf dem Wege der Injektion, nachgewiesen hätte. Bei Neugeborenen, an denen ja meist die Untersuchungen gemacht worden sind, ist ein solcher Nachweis nicht erbracht worden, ja

man sieht nicht einmal die Gefäße in der Umgebung der Hämatome, was auch Haushalter und Thiry ausdrücklich hervorgehoben haben (quelque fût le jeune âge des enfants, jamais nous n'avons vu dans les valvules au voisinage des hématomes rien, qui pût ressembler à un vaisseau). Nach dieser Erklärung der Entstehung aus Gefäßen müßte ferner das in dem Hämatom enthaltene Blut längere Zeit, vielleicht monatelang, von der Zirkulation ausgeschlossen sein und würde während dieser Zeit alle die Veränderungen durchmachen, denen völlig außerhalb der Zirkulation befindliches Blut anheimfällt. Aber schon Elsässer bemerkte, daß „beim Anstechen der Knötchen ein Tröpfchen Blut herausfließt oder herausspritzt", was wohl dafür spricht, daß das Blut nicht hochgradig verändert ist. Unter dem Mikroskop findet man darin die Bestandteile des normalen Blutes. Auch an gehärteten und mikroskopisch betrachteten Präparaten konnte ich Beobachtungen, die auf eine Blutresorption und Verschwinden des Hämatoms bezogen wurden, nicht bestätigen. Nur einmal fand sich in der Nähe des Hämatoms im Klappengewebe spärliches, scholliges Pigment, welches aber wohl nicht ausreicht, um daraus einen Schluß über das weitere Schicksal der Hämatome zu machen. Die verschiedenen Farbenabstufungen, auf welche besonders aufmerksam gemacht worden ist, lassen sich ungezwungen aus der verschiedenen Größe der Hämatome und der demnach mehr oder minder dicken Blutschicht erklären.

Die Ansichten über die Herkunft der Hämatome wurden durch die Untersuchungen von Haushalter und Thiry wesentlich geändert. Sie berücksichtigten zum ersten Male den Bau der Zipfelklappen — nur auf diese erstrecken sich ihre Untersuchungen — zur Zeit der Geburt und fanden, daß gewisse Hohlräume, die mitten im Klappengewebe liegen und bisweilen bis nahe an die Vorhofsfläche der Klappe reichen, mit Kanälen (gouttières) in Verbindung stehen, welche auf der Unterfläche der Klappe zwischen den Ansätzen der Chordae tendineae münden sollen. In diese Kanäle und Hohlräume soll nun, so lautet die Theorie, durch Blutdrucksteigerung in und nach der Geburt infolge Schreiens des Kindes Blut hineingedrängt werden, welches sich nun in der Form eines Hämatoms sichtbar machen soll. Wenn sich auch in dieser Erklärung einiges auf den ersten Blick als kaum haltbar darstellt,

so, daß das Vorkommen von Hämatomen schon lange vor der Geburt und besonders auch an den Semilunarklappen völlig vernachlässigt, ja geleugnet wird, so muß man doch zugeben, daß diese Autoren Dinge an den Zipfelklappen gesehen und wohl auch richtig gewürdigt haben, die bis dahin für die Frage der Genese der Hämatome überhaupt nicht in Betracht gezogen worden waren. Da sich aber die beiden Autoren nur wenig über die Strukturverhältnisse der Klappen und jener Hohlräume und Kanäle verbreiten, so halte ich es für zweckmäßig, hier eine Darstellung dieser Verhältnisse zu geben. Die Zipfelklappen bestehen beim Neugeborenen aus einem feinfaserigen maschigen Bindegewebe mit sehr zahlreichen Zellen als Ausdruck dafür, daß noch lebhaftes Wachstum stattfindet. Die Bindegewebsfasern sind zart und ohne eine vorherrschende Verlaufsrichtung wie ein lockeres Filzgewebe verflochten. Bei Kindern, die schon einige Monate alt sind und die ja für die Klappenhämatome auch häufig in Betracht kommen, sieht man manchmal an der Vorhofsseite das Bindegewebe in einer schmalen Schicht dichter angeordnet, die Fasern vorwiegend parallel der Oberfläche verlaufend. Auf beiden Flächen bedeckt der Endothelzellenüberzug der Herzwand die Klappen. Macht man nun mikroskopische Schnitte durch eine Zipfelklappe, am besten vom Ansatzrande nach dem freien Rande, dann bildet die Vorhofsseite stets eine ununterbrochene Linie. Anders verhält es sich auf der Kammerseite. Hier bedingen einmal die Ansätze der Chordae tendineae Unebenheiten, Vorsprünge, die mehr oder weniger enge Spalten zwischen sich fassen. Diese Spalten enden nun häufig aber nicht am Niveau der Klappe, wie man es erwarten sollte, wenn es sich hierbei nur um den von den Chorden begrenzten Raum handelte, sondern sie lassen sich auf Serienschnitten bis in die Klappe hinein verfolgen. Dabei bleibt ein solcher Kanal nicht immer einfach, er kann sich teilen, an manchen Stellen ist er ampullenartig erweitert, bald zu einem unter dem Mikroskop ganz fein erscheinenden Gang verengt, um schließlich tief im Klappengewebe, oft nahe der Vorhofsfläche blind zu endigen. Nie kann man natürlich ein derartiges Kanalsystem, wie man es bezeichnen könnte, auf einem Schnitt beobachten. Der Eingang von der Kammerfläche her ist oft nur in wenigen Schnitten der Serie sichtbar, weiterhin beobachtet man dann nur eine kreisförmige oder

anders geartete Öffnung in der Klappe, die man, wenn sie klein ist, auf dem einen Schnitte leicht für ein leeres Gefäß ansprechen könnte. Um so mehr überrascht es dann, dieses Gefäß beim weiteren Verfolgen auf der freien Klappenfläche in die Herzkammer münden zu sehen. Das Bild dieser Hohlräume ist nach Form wie Ausdehnung ein überaus wechselndes, bald ist es nur eine schmale, röhrenförmige Vertiefung, die, gerade verlaufend, nur wenig tief in die Klappe eindringt, bald ist es ein Kanal, der mannigfach seine Form und Richtung verändert. Daneben kommen auch noch Hohlräume von gleichem Aussehen vor, die sich nicht nach außen verfolgen lassen, vielleicht sind dies Kanäle, deren schmaler Verbindungsgang entweder nach außen oder nach einem nahen noch vorhandenen Kanale obliteriert ist. Das Bindegewebe der Klappen zeigt um diese Hohlräume herum keine besondere Anordnung, wohl aber sind sie stets deutlich gegen das Gewebe abgegrenzt, mit den zwischen den Bindegewebsfasern liegenden Lücken stehen sie in keinem Zusammenhange; wenn es an manchen Stellen so scheinen könnte, handelt es sich wohl stets um künstliche Zerreißungen, wie sie auf dünnen Schnitten bei so zartem Gewebe leicht vorkommen können. (Übrigens kommen diese Bildungen auch außerhalb des Insertionsbereiches der Chorden an der Ventrikelseite der Klappen vor.)

Sucht man nach einer Erklärung für die Herkunft dieser eigentümlichen Erscheinungen, so ist man leicht geneigt, sie mit der Entwicklung der Klappen in Zusammenhang zu bringen, wie dies auch Haushalter und Thiry getan haben auf Grund der Tatsache, daß die Herzmuskulatur in früheren Entwicklungsstadien auf der Innenseite sehr buchtenreich, ja geradezu schwammig ist, was zu jener Zeit natürlich auch für die muskulösen Klappen gilt. Mag nun diese Erklärung zutreffend sein oder nicht, die Klappen zeigen diese Eigentümlichkeiten, und wir wollen sehen, wie sie sich möglicherweise beim lebenden Kinde verhalten. Nach der anatomischen Lage der Kanäle muß man annehmen, daß bei der Ventrikelkontraktion und beim gleichzeitigen Anspannen des Segels das Blut in die oberflächlichen Vertiefungen eindringt, daß aber wohl auch auf der Höhe des Druckes Blut in die tieferen Kanäle hineingepreßt werden kann, da ja das Blut nach Stellen geringeren Widerstandes ausweicht. Hierfür, glaube ich, ist schon

die gewöhnliche Herztätigkeit hinreichend, wobei aber nicht in Abrede gestellt werden soll, daß die Geburt, die Atmung, das Schreien des Kindes noch begünstigende Momente sein können wegen ihrer Einwirkung auf die Druckverhältnisse im Herzen, Vorgänge, die Haushalter und Thiry allerdings allein verantwortlich machen wollen. Hatten sich bei der Systole die Kanäle teilweise oder ganz mit Blut gefüllt, so wird dies beim Nachlassen und völligen Absinken des Druckes in der Diastole wieder in den Ventrikel zurückfließen, wenigstens aus den oberflächlichen Kanälen und aus den tiefer eindringenden, sofern sie weit genug und leicht passierbar sind. Anders wird es sich mit denjenigen verhalten, die sehr eng sind oder eng mit tief im Gewebe liegenden Ausbuchtungen. In einen solchen engen Anfangsteil wird Blut hineingepreßt, entweder genügt der gewöhnliche Druck in der Systole, die Enge zu überwinden und das Blut in den weiteren Endteil zu treiben, oder es gehört eine besondere Drucksteigerung dazu. Jetzt wird in der Diastole das Blut zurückgehalten, oder es kann nur ein Teil zurückfließen, die nächste Kontraktion vermehrt die Füllung, und dieser Vorgang wird so lange andauern, bis die Spannung des durch die Blutansammlung gedehnten Gewebes gleich dem systolischen Drucke geworden ist. Da sich der Druck in dem flüssigen Blute nach allen Richtungen gleichmäßig fortpflanzt und das umliegende Bindegewebe sich nach allen Seiten gleich verhält, so wird das angesammelte Blut Kugelform annehmen. Stellen wir uns weiter vor, daß der ursprüngliche Hohlraum bis nahe an die Vorhofsfläche heranreichte und der Druck von der Ventrikelseite her immer fortwirkt, so muß die Folge sein, daß sich das Blutkügelchen über das Niveau der Klappe vorwölbt, wir haben an dem Segel ein Hämatom.

Ist es nun möglich, für diese Theorie Belege zu erbringen? Schon Haushalter und Thiry haben für einige Fälle den Beweis geliefert, daß sich zwischen dem Hämatom und der Außenfläche der Klappe auf dem Wege jener geschilderten Kanäle eine Verbindung herstellen läßt, indem sie auf einer Serie von Schnitten ein Hämatom mit dem dazugehörigen Kanal zeigten. Wie den französischen Autoren, so ist es auch mir nur in einigen Fällen gelungen, diesen Ursprung der Hämatome nachzuweisen. Und selbst in diesen Fällen ist ein äußerst sorgfältiges Absuchen der

Präparate nötig. Denn es sind fast stets bei den größeren Hämatomen ganz dünne Gänge, welche die Verbindung herstellen, und einen so weiten Kanal, wie er in der Arbeit von Haushalter und Thiry abgebildet ist, habe ich bei einem großen Hämatom nie gesehen. Gewöhnlich bemerkt man auf einem Schnitte der Serie an der Wand des Hämatoms eine geringe Ausbuchtung, die sich auf einigen weiteren Schnitten zu einem Kanal verlängert, weiterhin vom Hämatom getrennt erscheint, oder aber man sieht gleich auf dem folgenden Schnitt neben dem Hämatom eine runde Öffnung, ebenso wie das Hämatom mit Blut gefüllt. Ist der Kanal leer, so ist die Verfolgung in dem maschigen Gewebe oft schwierig, das Blut gibt immer einen sicheren Anhalt. Weiterhin nähert sich das Lumen immer mehr der Kammerfläche der Klappe, von woher sich schon eine Einbuchtung entgegenschiebt, bis beide sich treffen. Auf diesen letzten Schnitten braucht natürlich von dem Hämatom nichts mehr vorhanden zu sein. So sehr sich äußerlich wie auf dem Durchschnitt die Hämatome gleichen, so verschieden sind die Bilder dieser Kommunikationen. Besonders schwierig ist die Beobachtung, wenn sich der Kanal spurlos in der Klappe zu verlaufen scheint, so daß er auf einem oder zwei Schnitten nicht zu sehen ist, um dann plötzlich an der entsprechenden Stelle wieder aufzutauchen. Bei genauem Zusehen bemerkt man dann an der Stelle, wo man den Kanal sucht, eine kleine Zellanhäufung in Gestalt eines kurzen Striches, was nichts anderes bedeutet, als daß die Wände des Kanals von zwei Seiten sich aneinandergelegt haben. Dieser Zustand kann vielleicht nur vorübergehend sein, oder aber es ist der Beginn einer Obliteration des Kanales, und man ist wohl berechtigt zur Annahme eines solchen Vorganges, wenn man sich bei vielen Hämatomen vergeblich bemüht, eine Verbindung mit dem Ventrikel nachzuweisen. Dafür würde es auch sprechen, daß man öfter von einem Hämatom einen Kanal abgehen sieht, ihn eine Strecke weit verfolgt und dann vielleicht nahe der Oberfläche blind endigen sieht. Oder von außen dringt eine Einbuchtung bis nahe an das Hämatom vor, und es ist bei sorgfältigster Untersuchung unmöglich, einen Zusammenhang der beiden nachzuweisen. Nun hat man es aber nicht immer nur mit den typischen Hämatomen zu tun, häufig findet man in den Klappen kleine Blutansammlungen, die man im Vergleich zu jenen kaum mit

dem Namen Klappenhämatom belegen kann. In den runden Hohlräumen findet man verstreut liegende Blutkörperchen, manchmal auch dichter angehäuft, aber bei weitem nicht so, wie in den prall gefüllten gewöhnlichen Hämatomen. Aber gerade bei diesen ist der Nachweis der Verbindung mit der Kammer leicht, es handelt sich meist um verhältnismäßig weite Kanäle. Man wird deshalb die Behauptung aufstellen dürfen, daß zwischen diesen makroskopisch nicht oder kaum sichtbaren Blutansammlungen und den mohnkorngroßen Hämatomen nur ein gradueller Unterschied besteht. Natürlich wird es schwer zu entscheiden sein, ob die nur mikroskopisch wahrnehmbaren eine Vorstufe der anderen bilden, oder ob sie dauernd so bestehen bleiben, solange überhaupt Hämatome an den Herzklappen vorkommen; beides wäre denkbar. Jedenfalls zeigen sie, daß wir unter Herzklappenhämatomen nicht nur jene bei der Sektion des Herzens leicht bemerkbaren Bildungen verstehen dürfen. Noch einige unbedeutende Erscheinungen an den Hämatomen dürften sich mit Hilfe des angenommenen Entstehungsmodus leicht erklären lassen. Das Gewebe, welches das Hämatom oder richtiger den ursprünglichen Hohlraum begrenzt, verhält sich verschieden. Bei den Hämatomen, die den präformierten Raum gar nicht völlig ausfüllen, zeigt das umliegende Gewebe nicht die geringste Veränderung, bei den großen dagegen zeigt sich bei Benutzung von Farben, die das Bindegewebe intensiv färben, wie Eosin oder van Gieson, um das Hämatom herum ein Ring, der durch seine stärkere Färbung sich vom übrigen Gewebe abhebt; auch sind die Fasern dieses Ringes konzentrisch um das Hämatom angeordnet, die Bindegewebszellen liegen hier dichter, so daß man gewissermaßen von einer Wand oder Kapsel des Hämatoms sprechen kann. Natürlich ist dies nur eine Wachstumserscheinung von seiten des Hämatoms, welches das umliegende Bindegewebe nach allen Seiten zusammengedrückt hat; mit einer Gefäßwand hat es selbstverständlich nichts gemein. Sehr oft findet man bei der mikroskopischen Untersuchung eines Hämatoms, daß dasselbe aus zwei oder mehr Kammern besteht, die durch eine bindegewebige Scheidewand getrennt sind, aber durch eine Öffnung miteinander in Verbindung stehen. Aus dem Verhalten der Hohlräume in den Klappen, wie es früher dargestellt wurde, daß nämlich enge und weite Stellen häufig dicht aufeinander folgen, läßt sich dieser Bau der Hämatome

leicht verstehen. Die Trennung kann auch äußerlich in mehrere Knötchen sichtbar sein, die Himbeerform L u s c h k a s.

Es wurde schon angedeutet, daß man von einer Wand im Sinne etwa der Blutgefäße bei den Hämatomen nicht sprechen könne, und doch muß man für die Hohlräume eine ununterbrochene Wand annehmen, da das Blut immer scharf vom Klappengewebe getrennt ist und man ein Eindringen von Blut in die Maschenräume des Bindegewebes wohl nie beobachtet. Nun hat ja B e r t i auf die Lage von Endothelzellen aufmerksam gemacht, die das Blut allseitig gegen das Bindegewebe abgrenzt. An gut gelungenen Schnitten kann man in der Tat um das Hämatom eine einfache Lage von platten Zellen herumgehen sehen, die außer B e r t i auch noch von einigen anderen Autoren für Endothelzellen angesehen wurden. Wenn nun aber B e r t i darin einen Beweis für den vasogenen Ursprung der Hämatome erblickte, so spricht es auch sicher nicht gegen die hier dargestellte Theorie. Denn da jene Kanäle und Hohlräume physiologisch, nicht etwa durch Zerreißungen entstanden sind, so geht man wohl in der Annahme nicht fehl, daß sie gleichwie die Klappenfläche mit einer Lage von Endothelzellen ausgekleidet sind, andernfalls würden sie wunde Stellen der Klappen bedeuten. Wenn man nicht überall eine intakte Zellenauskleidung findet, so handelt es sich wohl stets um ein Zerstören oder Abreißen des Zellbelags beim Schneiden und bei der übrigen mikroskopischen Technik.

Es wurde schon kurz angedeutet, daß zwischen den Hämatomen der Zipfelklappen und denen an den Semilunarklappen hinsichtlich der Struktur kein Unterschied besteht, woraus sich die logische Folgerung ergibt, daß man für beide Arten die gleiche oder doch ähnliche Entstehungsweise annehmen muß. Es sei auch noch einmal daran erinnert, daß anatomische und entwicklungsgeschichtliche Erwägungen einen vaskulären Ursprung der Semilunarklappenhämatome als sehr unwahrscheinlich erscheinen lassen. Wir müssen also sehen, ob gleiche oder ähnliche Bedingungen wie an den Zipfelklappen auch an den Semilunarklappen vorhanden sind.

Für die Untersuchung der Semilunarklappen und ihrer Hämatome ist es notwendig, dieselben nicht an ihrem Ansatzrande abzuschneiden, wie man es für die Atrioventrikularklappen tun kann, sondern man muß ein Stück Muskulatur und Aorten- bzw.

Pulmonaliswand mit herausschneiden, um den Sinus Valsalvae intakt zu bekommen. Auf diese Weise bleibt der Ansatzrand der Klappe und der Boden des Sinus Valsalvae unberührt. Fertigt man die mikroskopischen Schnitte nun so an, daß immer Taschenklappe, Gefäßwand und Muskulatur zugleich getroffen werden, so bekommt man eine gute Übersicht über die tiefsten Stellen des Sinus Valsalvae und deren Verhalten, zugleich gewähren sie ein richtiges Bild des topographischen Sitzes der Hämatome. Es ergibt sich im allgemeinen folgender Befund: Die Semilunarklappe sitzt an ihrer Basis an einem fibrösen Bindegewebe, welches in die Media der Aorta bzw. Pulmonalis übergeht und als eine Bindegewebslage etwa in der Dicke des Klappenquerschnittes auf der Muskulatur ruht. Die Grenze zwischen Bindegewebe und Muskulatur ist nicht scharf, einzelne Muskelbündel dringen bisweilen in das Bindegewebe vor. An der Innenfläche der Ventrikelwand dicht unterhalb des Ansatzes der Klappe hängt das fibröse Gewebe mit dem Endokard zusammen und geht beim Neugeborenen ohne scharfe Grenze in den bindegewebigen Teil des Endokards über. Gewöhnlich stellt der Boden der Klappentasche einen steilen Bogen dar, doch kommen fast an jeder Klappe Stellen von abweichender Beschaffenheit vor. Man findet besonders in der Mitte des Ansatzrandes am Boden der Tasche teils trichterförmige, teils röhrenartige Vertiefungen der Tasche in das darunterliegende Gewebe, die sich bis nahe an die Muskulatur erstrecken können. Meist haben sie einen schrägen Verlauf nach dem Ventrikel zu und können sowohl von der tiefsten Stelle der Tasche wie auch vom übrigen Teil der Klappe aus bis nahe an das Endokardium oder an die Ventrikelseite der Klappe heranreichen. Diese Anordnung entspricht aber genau dem Prädilektionssitz der Semilunarklappenhämatome. Auch hier sind es wieder die Serienschnitte, die ein richtiges Bild dieser Verhältnisse gewähren. Hierbei sieht man einen solchen Kanal sich in der Tiefe kugelig ausweiten, der Kanal verschwindet auf den folgenden Schnitten, aber der Hohlraum läßt sich mitten im Gewebe noch über eine Reihe von Schnitten verfolgen. Hierbei konnte ich wiederholt Blut in den sinuös erweiterten Endstücken der Vertiefungen beobachten, so daß dann eine große Ähnlichkeit mit einem Hämatom entsteht; Sitz, scharfe Begrenzung und Inhalt sind hier wie dort gleich, der einzige Unterschied besteht in der Größe. Beim

Schluß der Semilunarklappen prallt das Blut in den Sinus zurück und muß auch in diese Spalten und Vertiefungen hineingepreßt werden, und man kann sich leicht vorstellen, daß eine Erweiterung der Hohlräume auf die Dauer die Folge sein wird. Stellen wir uns wieder den zuführenden Kanal sehr eng vor, so muß es zur Blutanhäufung kommen, die sich gemäß dem Verlauf der Kanäle und dem von dem Sinus her wirkenden Drucke an der Basis der Klappe nach dem Ventrikel zu vorwölben wird. Die Frage, ob diese Ausbuchtungen des Sinus nur eine Folge des Rückstoßes der Blutwelle, also eine sekundäre Erscheinung sind, oder ob sie in der Entwicklung dieser Region begründet sind, wird sich nicht ohne weiteres entscheiden lassen, ist aber auch für das Verhältnis von Ausbuchtung und Hämatom von untergeordneter Bedeutung. Entfernt vom Ansatzrande nach dem freien Rande zu sind Unebenheiten auf der Fläche der Klappe nur selten, und Falten der Klappe können leicht Spalten im Gewebe vortäuschen. Aber bei Ausschluß dieses Fehlers kann man dennoch feine spaltförmige Vertiefungen von der Oberfläche in die Klappe hinein beobachten, woraus es auch verständlich wird, daß Hämatome nach dem freien Rande zu an den Semilunarklappen vorkommen.

Fahr, der zuletzt Untersuchungen über die Klappenhämatome angestellt hat, gelangt bezüglich der Atrioventrikularklappen zu dem Ergebnis, „daß bei dem beständigen Anspannen der Klappen beim Öffnen und Schließen derselben, bei dem hohen Druck, unter dem sie stehen, Zerrungen an den Kapillaren stattfinden, welche zur Entstehung sackiger Erweiterungen an denselben führen können". Dasselbe mechanische Moment scheint er auch für die Hämatome der Semilunarklappen in Anspruch zu nehmen, wenn er hierüber schreibt: „Für die seltenen Fälle, in denen die Knötchen an den normalerweise gefäßlosen Semilunarklappen angetroffen wurden, muß man sich wohl vorstellen, daß hier ausnahmsweise eine Vaskularisation der Klappen statthatte. Nach den Befunden von Luschka scheint es ja wahrscheinlich, daß Gefäßchen ab und zu auch an den Semilunarklappen angetroffen werden". Nun scheint es aber bei genauem Studium der Arbeiten von Luschka nicht unbedenklich, sich auf diese Arbeiten betreffs der Vaskularisation der Semilunarklappen zu berufen, denn dieser Autor schreibt: „Blutgefäße kommen in allen halbmondförmigen

Klappen des Herzens vor", und macht dabei keinen Unterschied zwischen Neugeborenen und Erwachsenen, wie er ja auch die „Ekchymosen" der Neugeborenen mit Blutungen an den Klappen Erwachsener gleichsetzt. Hier müssen wir uns allein auf die Untersuchungen von Langer und Coen stützen, die beide an den Semilunarklappen des Neugeborenen nie Gefäße fanden. Aber selbst angenommen, sie kämen ausnahmsweise hier vor, so würde man sich die Voraussetzungen von Fahr, nämlich den Zug und Druck auf die Gefäßchen, für die Semilunarklappen nicht als hinreichend erfüllt denken können, denn gerade an der Basis der Klappe, bisweilen auch ein wenig unterhalb des Ansatzrandes, kann die Dehnung des Gewebes und somit der angenommenen Gefäße wohl kaum stärker sein als an höheren Teilen der Klappen, wo sie aber nur sehr selten vorkommen. Demgegenüber scheint doch wohl die hier vertretene Ansicht über diesen Hergang wesentlich einfacher und natürlicher, zumal objektive Befunde eine Grundlage dafür geben.

Obwohl man den dargelegten Untersuchungen keine absolute Beweiskraft zusprechen kann, so scheint es doch in vielen Fällen in höchstem Maße wahrscheinlich, daß die Bedingungen für die Entstehung der Herzklappenhämatome beim Fötus und Neugeborenen in dem anatomischen Bau, wie es oben dargestellt wurde, zu suchen sind.

Literatur.

1. Luschka, Die Blutergüsse im Gewebe der Herzklappen. Dieses Archiv Bd. XIV.
2. Elsässer, Bericht über die Ereignisse in der Gebäranstalt des Katharinenhospitals im Jahre 1844. Medizinische Korrespondenzblätter Bd. XIV.
3. Parrot, Sur les hémato-nodules chez les jeunes enfants. Archives de physiologie normale et pathologique. 1874.
4. Berti, Über die Blutknötchen an den Herzklappen Neugeborener. Referat in der Münchener Med. Wochenschr. 1898.
5. Albini, Über noduli an den Atrioventrikularklappen des Menschen. Wochenblatt der Zeitschrift der Ärzte zu Wien. 1856.
6. Haushalter und Thiry, Sur les hématomes des valvules auriculoventriculaires dans l'enfance. Archives de médecine experimentale Bd. X.
7. Berti, Die Theorie von Haushalter und Thiry über die Blutknötchen an den Herzklappen Neugeborener. Archiv für Kinderheilkunde Bd. XXXI.

8. Coen, Über die Blutgefäße der Herzklappen, Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. XXVII.
9. Luschka, Die Blutgefäße der Klappen des menschlichen Herzens. Sitzungsbericht der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften, Wien, Bd. XXXVI.
10. Darier, Les vaisseaux des valvules du coeur chez l'homme. Archives de physiologie normale et pathologique, 1888.
11. Luschka, Die Struktur der halbmondförmigen Klappen des Herzens. Archiv für physiologische Heilkunde. 1856.
12. Langer, Über die Blutgefäße der Herzklappen des Menschen. Sitzungsbericht der Kaiserlichen Akademie der Wissenschaften Bd. 81.
13. Bernays, Entwicklungsgeschichte der Atrioventrikularklappen. Morphologische Jahrbücher Bd. II, 1876.
14. Langer, Über die Blutgefäße in den Herzklappen bei Endokarditis valvularis. Dieses Archiv Bd. CIX.
15. Kahlden, Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie Bd. XXI, S. 288.
16. Fahr, Über die sogenannten Klappenhämatome am Herzen Neugeborener. Dieses Archiv Bd. 184.

XXIII.

Ein Fall von ausgedehnter Hyalinbildung in Arterien.

(Aus dem Pathologisch-anatomischen Institut des städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend.)

Von

Dr. Ernst Ritter,

früherem Assistenten des Instituts.

(Hierzu Taf. XIII.)

Im Pathologischen Institut des städtischen Krankenhauses Charlottenburg-Westend kam im Januar des letzten Jahres ein Fall zur Sektion von eigentümlichem klinischen Krankheitsbilde und überraschendem anatomischen Befunde, der mir von dem Prosektor Prof. Dr. Dietrich zur Untersuchung und Veröffentlichung überlassen worden ist.

Nach der Krankengeschichte, die mir von Herrn Prof. Grawitz in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt wurde, handelte es sich um einen ca. 50 Jahre alten, aus gesunder Familie stammenden Patienten, der früher selbst immer gesund war. Seit zwei Jahren bestanden heftige Schmerzen

im Kreuz und allen Gliedern, auch schwollen die Drüsen am Hals an. Vor einem Jahr begann die Zunge anzuschwellen und wurde nach und nach unförmlich und hart. Der Mund wurde wund und roch faul, das Schlucken war sehr erschwert, Stuhlgang schlecht, Harnlassen normal. Pat. hat stark an Gewicht abgenommen. In letzter Zeit Schmerzen in den Fingern, deren Bewegungen ebenso wie die der übrigen Extremitäten äußerst erschwert sind. Potus und Infektion wurden bestritten.

Status praesens: Sehr abgemagerter, kachektisch aussehender, mittelgroßer Mann von blasser, gelblicher Hautfarbe, sichtbare Schleimhäute blaß. Am Unterarm und oberhalb des Handgelenkes bis kirschgroße, ziemlich harte, pulsierende Erweiterungen der Arterienwand, die durch die Haut als derbe Knoten deutlich fühlbar sind. Geschlängelte stark rigide Temporalarterien, leichtes Ödem beider Unterschenkel und Füße, kein Ascites. An beiden Seiten des Halses bis nahe an die Trachea große, äußerst harte, knollige Pakete, die sich verschieben lassen und als Drüsentumoren angesprochen werden. Axillardrüsen ebenso hart und verdickt. Die übrigen Drüsen frei. Zunge über das Doppelte verdickt, fühlt sich sehr hart, fast wie Knochen, an, von dunkelroter Farbe, stellenweise mit eiterigem Belag bedeckt, äußerst schwer beweglich. Die Zähne sind sämtlich zur Seite gedrängt und stehen schief im Kiefer. Zähne des Oberkiefers horizontal gestellt. Vereinzelte geschwürige Stellen an der Innenseite der Lippen, die stark angeschwollen sind. Foetor ex ore. Sprache äußerst erschwert, ebenso das Schlucken. Patient kann nur flüssige Nahrung aufnehmen.

Cor und Pulmones und Bauchorgane o. B. Puls o. B. Arterienrohr sehr rigid. Patient macht sehr dementen Eindruck, doch Sensorium frei. Nervensystem o. B. Nach einigen Tagen fängt Patient an zu delirieren, der Puls wird klein, links hinten unten entwickelt sich ein bronchopneumonischer Herd. Nach acht Tagen (29. XII. 06) tritt unter zunehmender Herzschwäche der Tod ein.

Sektionsprotokoll: (Prof. Dietrich). Stark abgemagerte, männliche Leiche, Muskulatur reduziert. Beide Arteriae tibiales post. starr, von verkalkten arteriosklerotischen Herden eingenommen. Die Zunge ist voluminös, starr, so daß sie nur mit Mühe zwischen den Unterkieferschenkeln herausgeholt werden kann. Ihre Oberfläche ist unregelmäßig höckerig, von weißer Farbe, die Konsistenz eine schwielig derbe. Auf dem Durchschnitte erscheint die Muskulatur von weißlichem schwieligen Gewebe durchsetzt, welches gegen die Oberfläche zu fast die ganze Schnittfläche gleichmäßig einnimmt, aber von da allmählich abnehmend bis zum Septum linguae ausstrahlt. Aus der Schnittfläche treten alle durchschnittenen Gefäße als starre Röhren heraus. Die Glandulae submaxillares sind durch die Zunge nach unten gedrängt, doch normal. Lymphdrüsen am Hals nicht vergrößert. Die Karotiden sind beiderseits völlig glatt und von dünner Wand.

Brusthöhle: Beide Pleurahöhlen leer, rechts unten leichte Verklebungen.

Herz: Der Faust entsprechend, Klappen dünn, Muskulatur links etwas hypertrophisch, r. von bräunlicher Farbe. Die Arteriae coronar. bis in die feinsten

Äste von dicht stehenden, verkalkten Herden eingenommen. Innenwand der Aorta thoracica sowie abdominalis ist völlig glatt, nicht rigid.

Lungen: Im rechten Unterlappen geringe hypostatische Pneumonie, sonst o. B.

Bauchhöhle: Die Darmschlingen sind untereinander, ebenso das Netz und die Leber mit dem Peritonaeum parietale durch lockere Adhäsionen verwachsen. Es fällt schon bei Eröffnung der Bauchhöhle auf, daß die Arterien des Magens starre geschlängelte Röhren bilden. Auch die kleineren Äste, die von der Arter. coronar. und der Art. gastroepiploic. aus auf die vordere Magenwand übergehen, bilden starre Stränge bis in die feinsten Verzweigungen. Noch mehr tritt dies aber an den Gefäßen des Mesenteriums hervor; sämtliche Äste sind in starre, harte Röhren verwandelt, die sich bis in die Darmwand selbst verfolgen lassen, so daß die ganze Gefäßverzweigung der Mesenterialgefäße wie mit harter Masse injiziert erscheint. Trennt man den Darm vom Mesenterium ab, so treten die Arterien als klaffende Röhren hervor. Auch an der Innenfläche von Magen und Darm fallen die Gefäße als vorspringende, geschlängelte Leisten auf. Die Schleimhaut des Darms erscheint besonders im Ileum sehr dünn, sonst unverändert. Der Hauptstamm der Art. mesenteric. sup. und infer. ist zwar auch klaffend und etwas rigid, aber ohne arteriosklerotische Herde.

Nieren: Art. renales etwas klaffend, Oberfläche der Nieren etwas höckerig. Nieren klein, Rinde schmal, doch Konsistenz nicht vermehrt.

Leber und Milz sowie die übrigen Bauchorgane o. B.

Gehirn: Pia mater glatt, Durchschnitte durch Gehirn normal. Die Arterien der Basis zeigen nur ganz vereinzelte kleine arteriosklerotische Herde ohne Verkalkung.

Diagnose: Arteriosclerosis arteriarum mesenterii et ventriculi, Sclerosis linguae arteriosclerotica, Pneumonia hypostatica im rechten Unterlappen, Marasmus universalis, geringe arteriosklerotische Schrumpfniere, Atrophie der Darmschleimhaut, chronische adhäsive Peritonitis.

Mikroskopische Untersuchung: Zur mikroskopischen Untersuchung wurden zurückbehalten die Zunge, ein Stück der Darmwand, der Magenarterie und von größeren Gefäßen ein Stück der Karotis. Leider wurde versäumt, auch von den übrigen Organen Untersuchungsmaterial aufzuheben, da wir nach dem makroskopischen Befund annahmen, daß es sich um Arteriosklerose handelte. Die Stücke wurden zunächst in Formol-Müller vorgehärtet und dann in steigenden Alkohol gebracht. Eingebettet wurden sie in Paraffin. Als Färbungen wurden angewandt: die einfache Hämatoxylin-Eosinfärbung, van Gieson- u. Elastinfärbung nach Weigert. Die Amyloidreaktion wurde mit Lugolscher Lösung, Jod-Schwefelsäure und mit Methylviolett angestellt.

Die Untersuchung der Zunge ergab: Zungenepithel erhalten, doch äußerst atrophisch. Muskulatur auf ein Minimum reduziert, auf Querschnitten sind Muskelfasern äußerst dünn. Zwischen der Muskulatur und dem intermuskulären Bindegewebe finden sich dicke, breite Züge von einem homogenen,

kernarmen, grobscholligen Gewebe, das sich mit Eosin leuchtend rot, nach v a n G i e s o n gelblich-rötlich färbt. Dieses Gewebe nimmt hauptsächlich die Wandungen der kleineren Arterien ein, die dadurch um das Doppelte und Dreifache verdickt erscheinen. Bei den Stellen, an denen kein Lumen eines Gefäßes zur Darstellung gekommen ist, läßt sich nicht mit Sicherheit ausschließen, daß es sich nicht doch um die Wandung eines nicht in den Schnitt fallenden Gefäßes handelt, da diese außerordentlich zahlreich im Gesichtsfeld liegen und sämtlich die Verdickung der Wandung zeigen. Es wäre also die ganze Affektion nur auf die Wandung der Gefäße beschränkt. Bei der Elastinfärbung zeigt sich die Elastica interna nur aus spärlichen Fasern, die Intima aus einer dünnen Endothelschicht bestehend. Die Anhäufung des hyalinen Gewebes erstreckt sich nur auf die Media und die Adventitia. Von der Muskulatur der Media ist nichts mehr zu entdecken, sie ist vielmehr vollkommen ersetzt durch jene scholligen Massen, die stellenweise eingebettet sind in ein grobfaseriges Bindegewebsgerüst. Ein Eindringen der Schollen in die Muskulatur der Zunge oder ein Entarten der Muskelfasern kann nirgends gefunden werden. Die Schollen sind zwar nicht überall gleichmäßig gefärbt, man findet in den Eosinpräparaten Stellen, die einen mehr bläulich verwaschenen Farbenton haben, während sonst eine gleichmäßige rötliche Tinktion besteht, aber die Amyloidreaktion war sowohl mit L u g o l scher Lösung wie auch mit Methylviolett an allen Stellen völlig negativ. Gegen diese Reaktionen zeigen, um es schon hier vorwegzunehmen, das gleiche Verhalten wie in der Zunge auch die Gefäße der übrigen Organe, vor allem Art. coronaria des Magens und die kleineren Gefäße des Darms.

D a r m w a n d : Schleimhaut ganz atrophisch, zum Teil auf ein Minimum reduziert, vor allem die Zotten ganz niedrig und flach. Sämtliche Gefäßwandungen der Submukosa kolossal verdickt und in jene scholligen Massen umgewandelt. Auch die Submukosa ist sehr dünn, ebenfalls die Muskularis sehr zusammengeschrumpft. Dadurch wird bedingt, daß die Stellen, an denen die Gefäße mit ihren verdickten Wandungen liegen, als Vorwölbungen imponieren. Die Veränderungen sind hier fast noch hochgradiger wie in der Zunge.

M a g e n a r t e r i e (Arteria coronaria sinistra): Die Intima ist vollkommen frei, ebenso die Adventitia. Die Wand der Arterie ist etwa um das Drei- bis Vierfache verdickt. Die Muskulatur ist vollkommen verschwunden; die Media besteht nur noch aus einem grobmaschigen Bindegewebe, dessen Maschen mit jenen homogenen kernarmen Schollen erfüllt sind.

Von größeren Gefäßen wurde die Karotis untersucht. Auch hier fand sich keine Intimaverdickung. Die Elastika war sehr stark ausgebildet. Die Media war frei von Schollenbildung.

Wir haben es also mit einem 50jährigen, früher stets gesunden Manne zu tun, der seit zwei Jahren an heftigen Kreuz- und Gliederschmerzen erkrankt war, bei dem sich dann im Laufe der Erkrankung eine starke Schwellung der Zunge ausbildete und schließlich unter den Zeichen der Inanition der Exitus letalis eintrat. Hinsichtlich der Krankengeschichte wäre noch nachzuholen, daß der Patient,

bevor er auf die innere Abteilung aufgenommen wurde, schon auf der chirurgischen Abteilung behandelt war. Dort wurde die Zungengeschwulst wegen ihrer Ausdehnung als Tumor aufgefaßt, der mit Rücksicht auf das Alter des Patienten und die Abmagerung als Karzinom gedeutet wurde. Von einer Operation wurde wegen der Größe der Geschwulst und des außerordentlichen Kräftezerfalls des Patienten abgesehen. Die Sektion bestätigte die enorme Vergrößerung und Verhärtung der ganzen Zunge, die so erheblich war, daß selbst die Stellung der Zähne verändert wurde, außerdem stellte sie eine Atrophie der Schleimhaut im Magen und Darm fest. Aus diesem Befunde erklärt sich die eingetretene Inanition sehr leicht, da erstens die Zufuhr der Speisen durch die kolossal vergrößerte Zunge sehr erschwert, zweitens aber auch die Verarbeitung der genossenen Speisen durch die Schädigung des Darms stark beeinträchtigt war. Aber die Veränderung der Zunge beruhte nicht auf Geschwulstbildung, wie es nach dem klinischen Befunde schien, sondern in ihr wie im Magendarmkanal beruhte das Wesen der Erkrankung in einer hochgradigen Veränderung der Arterien, die zu starren, engen Röhren umgewandelt waren. Makroskopisch mußte die Erkrankung als Arteriosklerose erscheinen, aber mikroskopisch stellte sich die Veränderung der Arterien dar als eine Ansammlung von einem grobscholligen kernarmen Gewebe in der Arterienwand. Und zwar beschränkte sich die Ansammlung auf die Media und Adventitia, deren Gewebe durch die Schollenbildung zum Teil fast ganz verdrängt war, wobei es allerdings auffallend war, daß die größeren Gefäße absolut frei waren und eine vollkommen glatte Wandung zeigten, während sämtliche kleineren Gefäße außerordentlich stark verändert waren.

Bei der mikroskopischen Untersuchung stellte es sich dann heraus, daß der Prozeß mit Arteriosklerose nichts zu tun hatte, denn während das Charakteristische dieser Erkrankung eine Wucherung der Intima ist und die Veränderungen der Media und Adventitia eine nur nebengeordnete Rolle spielen, war in unserem Falle, wie wir sahen, die Intima vollkommen intakt, dagegen die Media und Adventitia hochgradig erkrankt. Aber auch sonst unterschied sich das mikroskopische Bild unseres Falles durchaus von dem der Arteriosklerose. Abgesehen von dem schon betonten Ausbleiben einer Neubildung von Bindegewebs- oder elastischen

Fasern, kam es auch nirgends zu sekundärer Verfettung und Verkalkung, sondern das neugebildete Gewebe bestand aus homogenen, außerordentlich kernarmen groben Schollen, durch die die Muskulatur zusammengedrückt wurde, ohne jedoch irgendwelche Zeichen einer eigenen Degeneration zu zeigen. Am meisten Ähnlichkeit hatte die Bildung der homogenen Massen wohl mit der Amyloidentartung. Jedoch war die Erkrankung auch mit dieser nicht identisch, da alle auf Amyloid angestellten Färbungen und Reaktionen negativ ausfielen. Daher können wir die ganze Erkrankung nur bezeichnen als eine hochgradige Hyalinbildung in der Gefäßwand der kleineren Gefäße.

Eine solche Erkrankung ist zuerst von v. Recklinghausen beschrieben worden, und seitdem sind nur ganz vereinzelte Fälle bekannt geworden. Aber bei allen diesen kommt das Hyalin neben Amyloid vor und wird von den meisten Beobachtern als eine dem Amyloid sehr nahe verwandte Substanz, ja, als Vorstufe des letzteren angesehen. In unserem Falle ließ sich nirgends dieser Übergang finden, trotzdem das Leiden schon längere Zeit bestand. Es war, wie gesagt, die Färbung auf Amyloid stets negativ. Am meisten Ähnlichkeit hat unser Fall mit einer Beobachtung von Steinhaus[1].

Bei dieser handelt es sich um einen 40jährigen, früher stets gesunden Menschen, der plötzlich mit Störungen der Magendarmtätigkeit und Herzbeschwerden erkrankt war. Innerhalb von sechs Monaten trat unter allmählichem Kräfteverfall der Tod an einer profusen Darmblutung ein. Bei der Sektion fanden sich ausgedehnte Veränderungen am Herzen, dessen Wandung stark verdickt und äußerst hart war und auf der Schnittfläche ein homogenes glasiges Aussehen hatte, am Magen, der stark erweitert, und dessen Wandung ebenso wie die des Herzens stark verdickt war und eine homogene glasige Schnittfläche darbot, während die Schleimhaut an einzelnen Stellen defekt erschien, und endlich in ähnlicher Weise am Darm. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte es sich, daß die Verdickung der Wandung des Herzens sowohl, wie des Magens bedingt war durch Einlagerung von breiten, kurzen, balkigen Gebilden und isolierten Schollen, die glasig und hell aussahen und hauptsächlich in der Wand der kleinen Gefäße angetroffen wurden, welche dadurch um das Mehrfache verdickt war und ganz homogen aussah. Dabei fiel die große Kernarmut der Gefäße auf. Die angestellte Amyloidreaktion gab hauptsächlich in den erkrankten Gefäßen einen deutlich positiven Ausfall. Daneben fanden sich aber auch ausgedehnte erkrankte Partieen, die die Amyloidreaktion nicht gaben, die also als Hyalin aufgefaßt werden mußten.

Also auch hier kam es bei einem früher stets gesunden Menschen ohne ersichtliche Ursache zu einer ausgedehnten Amyloid- und Hyalininfiltration des Herzens, des Magens und des Darmes, die schließlich zum Tode führte. Steinhaus kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schlusse, daß man wohl das Hyalin als Vorstufe des Amyloids auffassen müsse.

Hieran schließt sich dann noch ein Fall an, den Wild[2]) beschreibt:

Eine 56jährige Frau, die an Lungenemphysem gelitten hatte, starb an einem Erysipel des Unterschenkels. Bei der Sektion boten sich merkwürdige ausgedehnte Veränderungen des Herzens, des Darms, der Zunge, des Peritonaeums und der Harnblase dar. Diese bestanden makroskopisch in einer hochgradigen Verhärtung der Organe, so daß sie bzw. ihre Wand zu starren, rigiden Gebilden wurden, und außerdem in einer Volumsvergrößerung, die namentlich in der Zunge nicht unbeträchtlich war. Mikroskopisch fand sich in den erkrankten Organen eine Ansammlung von einem hyalinen Gewebe, durch welches das ursprüngliche Organgewebe verdrängt und zum Teil zum Schwund gebracht wurde. Dabei zeigte es sich, daß hauptsächlich die Wandung der kleineren Gefäße von der Erkrankung befallen war, und zwar betraf die Entartung immer im wesentlichen die Media, die Adventitia war häufig im geringen Grade auch mitergriffen, während die Intima nicht wesentlich verändert schien. Die hyalinen Schollen gaben fast durchgängig bei der Anstellung der Amyloidreaktion einen positiven Ausfall, jedoch fanden sich auch ausgedehnte Stellen, die keine Amyloidreaktion zeigten. Diese letzteren sind nach Wild aufzufassen als hyaline Degeneration. Sie trat hauptsächlich auf in den serösen Häuten, dem Peritonaeum, dem Perikard und Endokard und imponierte makroskopisch als glasig durchscheinende oder weißlich glänzende Flecken und als mehr oder weniger prominierende Knötchen. Mikroskopisch war in evidenter Weise das Bindegewebe befallen, dessen Fasern an umschriebener Stelle durch eingelagerte, homogene, glasige Massen auseinandergedrängt wurden, zwischen denen noch vereinzelte zusammengedrückte Fasern mit erhaltenen Kernen sichtbar waren. Dieses Ausgehen vom Bindegewebe ließ sich auch in der Muskelschicht des Herzens deutlich nachweisen. Es traten hier im Bindegewebe zwischen den Muskelzellen zuerst helle Flecken auf, die sich weiterhin zu einem Ring schlossen, während die Muskelzellen selbst mehr und mehr der Atrophie verfielen und schließlich ganz verschwanden. Es handelte sich dabei nach Wild nicht um eine Entartung der Zellen des Gewebes, sondern es machte den Eindruck, als ob eine Substanz die Bindegewebsbündel durchtränkte und dann zu einer festen Masse erstarrte. Was die Beziehung der hyalinen zur amyloiden Entartung betrifft, so meint Wild, daß beide wesentlich auf den nämlichen Vorgang zurückzuführen sind. Es sei möglich, daß die ursprünglich keine Jodreaktion gebende Substanz ihre Eigenschaften ändere und zu Amyloid würde, jedoch könne diese Umwandlung auch ausbleiben.

Wenn man diese beiden Fälle mit unserem vergleicht, so zeigt sich, daß die Übereinstimmung eine ziemlich große ist. Bei allen dreien findet man, ohne daß eine bestimmte primäre Erkrankung zugrunde lag, eine ausgedehnte Hyalinbildung in den inneren Organen, und zwar waren immer dieselben Organe ergriffen, während die übrigen, und zwar gerade diejenigen, die bei der Amyloidentartung, mit der diese Erkrankung sehr nahe verwandt zu sein scheint, gewöhnlich befallen zu werden pflegen, vollkommen frei waren. Es beschränkte sich die Erkrankung auf das Herz, die Zunge und den Magendarmtraktus. Ein Unterschied zwischen unserem und den beiden anderen Fällen wäre darin zu finden, daß bei unserem Falle nirgends eine Spur von Amyloidentartung nachgewiesen werden konnte, während die beiden anderen Autoren übereinstimmend bei ihren Fällen ausgedehnte Amyloidreaktionen fanden. Sie kamen infolge der Lagerung des Amyloids zum Hyalin beide zu dem Schlusse, daß das Hyalin nur eine Vorstufe des Amyloids sei, welch' letzteres aus dem ersteren hervorgehen könne. Daß das Hyalin nicht notwendig in einem späteren Stadium zum Amyloid werden müsse, hebt Wild schon ausdrücklich hervor. Diese Ansicht wird durch unseren Fall bestätigt, denn trotz der langen Dauer der Erkrankung, die sich über Jahre erstreckte, kam es nirgends zur Amyloidbildung. Daß allerdings beide Erkrankungen sehr nahe verwandt sind, wird von allen Autoren, die sich mit Untersuchungen auf diesen Gebieten beschäftigt haben, anerkannt, und auch auf Grund der Bilder, die sich in unseren mikroskopischen Präparaten fanden, zeigte sich eine große Ähnlichkeit des Hyalins mit dem Amyloid, wenn auch die spezifische Reaktion des letzteren nirgends eintrat. Auffallend war bei allen drei Fällen übereinstimmend dann noch, daß sich nirgends eine ursächliche Erkrankung wie Tuberkulose oder eine chronische Eiterung oder dergleichen nachweisen ließ. Aber es ist doch auch noch zu betonen als ein wesentlicher Unterschied von der gewöhnlichen Amyloiddegeneration, daß, wie erwähnt, in allen Fällen die Lokalisation eine ganz andere ist; während gewöhnlich die Hauptlokalisationen der Erkrankung die Leber, die Milz und die Nieren zu sein pflegen, waren bei diesen Fällen übereinstimmend Zunge, Herz und Magendarmtraktus befallen, während die übrigen Organe frei waren. Vielleicht ist daher doch die Erkrankung auch in den

Fällen, wo zu dem Hyalin noch Amyloidbildung hinzutrat, von der gewöhnlichen Amyloidentartung zu trennen, das Auftreten der Amyloidreaktion eine nur sekundäre Erscheinung; ihr Ausbleiben in unserem Falle spräche für diese Auffassung.

Mit dem Gesagten ist wohl das Wesen unseres klinisch so dunkel erscheinenden Falles genügend erläutert, so weit es durch die histologische Untersuchung sich überhaupt aufklären ließ. Er reiht sich den sonst in der Literatur beschriebenen ähnlichen Fällen an als eine ausgedehnte Hyalinbildung von einer ausgesprochenen Reinheit, wie sie bisher noch nicht beschrieben war. Leider ist auch in unserem Falle wie bei den anderen bezüglich der Ätiologie nichts festzustellen gewesen. Da auch für irgendwelche Vermutungen über diese weder die Anamnese noch die Krankengeschichte Anhaltspunkte ergibt, so will ich es unterlassen, mich in irgendwelche Hypothese darüber zu verlieren.

Literatur:

1. Steinhaus: Zeitschrift für klinische Medizin Bd. 45, 1902.
2. Wild: Beiträge zur pathologischen Anatomie und Physiologie von Ziegler, Bd. I, 1886.

Erklärung der Abbildung auf Taf. XIII.

Querschnitt durch ein Gefäß der Zunge. Vergr. Zeiss Obj. AA. Okul. 2.

XXIV.

Eine seltene menschliche Mißbildung und ihre Bedeutung für die Entwicklungsgeschichte.

Von

Dr. Edmund Falk,

Berlin.

(Hierzu Tafel XIV und 2 Textabb.)

Im hiesigen Pathologischen Museum findet sich (unter Nr. 6009) eine interessante Mißbildung, deren genauere Untersuchung mir von Herrn Geheimrat Orth gestattet worden ist.

Es handelt sich um eine männliche Frucht von 26 cm, deren Entwicklung jedoch ungefähr dem achten Monat des intrauterinen Lebens entspricht. Das geringe Längenmaß ist durch die auffallende Kürze der Extremitäten bedingt. Der Schädel ist reichlich mit blonden Haaren bedeckt. Von der vorderen Scheitelgegend geht ein rüsselartig nach vorn herüberhängender Tumor aus, welcher an Breite zunehmend bis zur Mitte des Halses herabreicht. Ein Gesicht ist nicht ausgebildet, Augen, Nase und Ohren fehlen vollkommen. An dem distalen Ende des Halses führt eine unregelmäßig wulstig gestaltete Öffnung zu dem Kehlkopf und zu der Speiseröhre. Unterkiefer und Zunge fehlen. Der Umfang des Kopfes beträgt 29 cm. Der Rumpf zeigt bei äußerer Besichtigung nichts wesentlich Abnormes, derselbe erscheint gut entwickelt, die Haut ist infolge reichlichen Fettpolsters prall gespannt, ohne Wollhaar. In dem Skrotum sind keine Hoden fühlbar. Die Extremitäten, besonders die der rechten Seite, sind stark verkürzt, der rechte Fuß setzt sich fast direkt an die Schenkelbeuge an, links ist ein kleiner Teil des Schenkels erhalten. Durch die Kürze der unteren Extremitäten wird es bedingt, daß der Nabel nur 6 cm von der Fußsohle, hingegen 20 cm von dem Scheitel entfernt ist. Die Länge der l i n k e n oberen Extremität beträgt von der Achselhöhle aus gemessen 5,9 cm, die der rechten 4,0 cm. Rechts finden sich fünf Finger, links gleichfalls fünf Finger, jedoch ist der fünfte, von dem weder der Metacarpus, noch die Phalangen verknöchert sind, nach innen eingeschlagen. Die Nägel sind gut entwickelt. Die Länge der linken unteren Extremität von der Schenkelbeuge bis zur Fußsohle beträgt 2 cm, die der rechten nur 0,6 cm. Am rechten Fuße, dessen Fußsohle nach innen gerichtet ist, sind fünf Zehen ausgebildet, zwischen dem vierten und fünften findet sich Syndaktylie, der linke Unterschenkel steht rechtwinklig vom Körper ab, so daß die Fußsohle nach außen seitlich sieht. Am linken Fuß sind nur vier Zehen nachweisbar; an Stelle des fünften findet sich nur ein ganz kleines Hautrudiment.

Die inneren Organe, Leber, Magen, Herz, Milz und Nieren, sind gut entwickelt; die Thymusdrüse ist groß. Die Halsorgane zeigen Fehlen einer Schilddrüse, der Kehlkopf weist gut ausgebildete Stimmbänder und Kehldeckel auf. Besonderes Interesse hat aber das S k e l e t t, das im Zusammenhange möglichst sorgfältig präpariert wurde. Beginnen wir mit der Untersuchung des E x t r e m i t ä t e n s k e l e t t s.

Am S c h u l t e r g ü r t e l zeigt das Schlüsselbein annähernd normale S-förmige Krümmung; es steht in syndesmotischer Verbindung mit dem Manubrium sterni und mit dem Acromium. Die Scapula hingegen zeigt charakteristische Formveränderungen, denn wenn sie auch im allgemeinen eine dreiseitige Form hat, so sind die Streckenmaße der einzelnen Ränder durchaus von der Norm abweichend, nicht der innere, sondern der äußere Rand zeigt das größte Längenmaß, und besonders auffallend ist das relativ große Maß des oberen Randes. Am r e c h t e n Schulterblatt ist der innere Rand 3,8 cm, der äußere 4,05, der obere 2,78 cm lang. Der obere Außenwinkel des Schulterblattes überragt lateralwärts die Gelenkfläche zwischen Acromium und Schlüsselbein. Diese unregelmäßige Gestalt entsteht dadurch, daß das Corpus scapulae, der Teil des

Schulterblattes zwischen Collum und der Gelenkverbindung mit der freien Extremität, eine bedeutende Länge aufweist, die ihre Erklärung bei der Betrachtung der Gelenkfläche findet; diese stellt nämlich nicht eine Gelenkgrube, sondern ein Kugelsegment dar, so daß das scheinbare Schultergelenk sich tatsächlich als Ellbogengelenk erweist, mit anderen Worten, es ist nicht zu einer Gelenkverbindung zwischen Oberarm und Schulterblatt gekommen, sondern das scheinbare Corpus scapulae ist das mit dem Schulterblatt vereinte Oberarmbein. Von dem oralen Rande der inneren Fläche des Schulterblattoberarms in der Höhe des Ansatzes des Acromium an die Clavicula geht ein sehr großer knorpeliger, etwas nach innen unten gerichteter Fortsatz aus, welcher durch Syndesmose mit dem Schultergürtel in Verbindung steht. Daß dieser Fortsatz als Proc. coracoideus anzusehen ist, wird durch ein starkes, zum Acromialteil des Schlüsselbeines ziehendes Ligament bewiesen, welches das Lig. coracoclaviculare darstellt. Besonders bemerkenswert ist ferner, daß das Acromium mit der Spina scapulae durch ein Gelenk verbunden ist. Auf dem Röntgenbilde ist die Kugelsegmentform der Gelenkfläche des Schulterblatt-Oberarmbeines als heller Schatten erkennbar.

Ein Vorderarmknochen ist als oralwärts gekrümmter Knochen mit seinem distalen Ende nach einwärts gerichtet und erscheint auf dem Röntgenbild als quer verlaufender länglicher Schatten. In der Handwurzel finden sich der Zeit der Entwicklung entsprechend keine Knochenkerne, hingegen normal entwickelte Kerne in den fünf Metacarpi. Der Metacarpus V geht jedoch nicht eine Gelenkverbindung mit dem knorpeligen Os hamatum ein, sondern der Metacarpus IV spaltet sich dicht am Handwurzelgelenk in 2 Metacarpi. Außerdem finden sich Knochenkerne in sämtlichen ersten und zweiten Phalangen. Der fünfte Finger erscheint als ein Anhang des vierten.

An dem linken Schultergürtel zeigt die Clavicula dieselben Verhältnisse wie die rechte, der Knochenkern ist stark sklerotisch, die S-förmige Krümmung ist deutlich ausgeprägt. Die Scapula zeigt wohl ausgebildete Spina und ein Acromium, das nicht mit der Spina verwachsen ist, in derselben Weise wie auf der rechten Seite überragt der obere äußere Winkel des Schulterblattes (die Gelenkfläche für den Arm) die Gelenkverbindung zwischen Schulterblatt und Schlüsselbein. Das Gelenk selbst hat aber nicht so deutlich die Form eines Kugelsegments, sondern ist mehr abgeflacht. Im Gegensatz zu der rechten Seite ist die knorpelige Anlage eines Röhrenknochens sehr lang (3,5 cm) und enthält einen winklig abgebogenen großen Knochenkern. Der Knorpel spaltet sich an seinem distalen Ende in zwei Teile; an der Stelle, wo diese zusammenstoßen, zeigt er an der ulnaren Seite eine knorpelige Spina. Es ist fraglich, ob wir in diesem Knorpel die Anlage für den Humerus oder für die Unterarmknochen zu suchen haben. In Analogie mit der rechten Seite glaube ich, besonders da auch links eine typische Gelenkgrube des Schulterblattes für den Humerus fehlt, das Corpus scapulae auffallend lang ist, daß der Oberarmknorpel im Zusammenhang mit dem Schulterblatt geblieben ist und der lange, sich am distalen Ende spaltende Knorpel die Anlage für die Unterarmknochen bildet. An der im übrigen normal ausgebildeten und verknöcherten Hand fehlen Knochen-

kerne für den Mecarpus wie für die Phalangen des fünften Fingers, welcher als häutiger Finger in die Innenfläche der Hand umgeschlagen ist.

Der Beckengürtel ist charakterisiert durch das Fehlen einer knorpeligen Verbindung zwischen Darmbein und Schambein und zwischen Darmbein und Sitzbein und dem hieraus folgenden Fehlen einer Hüftgelenkspfanne. Von den Darmbeinen findet sich nur eine breite Spange, welche vor allem die die Wirbelsäule stark überragenden Spinae posteriores superiores und einen Teil des Darmbeinkammes bildet. Beide Darmbeine zeigen bei Betrachtung von der seitlichen Fläche ein sehr geringes Klaffen, daher eine große Entfernung



Abb. 1.

der Spinae posteriores superiores und eine kleine Verhältniszahl der Spinae posteriores superiores zu den Spinae anteriores superiores 100:166, während das normale Verhältnis bei männlichen Früchten aus dem achten Monat 100:347 beträgt [1]). Schambein und Sitzbein sind knorpelig angelegt und zeigen normale Vereinigung. Jedoch zeigt sich der Stillstand auf einer frühen Stufe der Entwicklung auch an diesen Knorpeln dadurch, daß der untere Schambeinast in den unteren Sitzbeinast nicht in einer fortlaufenden Linie, sondern in einem stumpfen Winkel übergeht. Das Darmbein (Textfig. 1) ist mit dem

[1]) Vgl. E. Falk, Die Entwicklung und Form des fötalen Beckens. Berlin 1908. Verlag von S. Karger. S. 46.

kolbenförmig sich verdickenden knorpeligen Ende des oberen Schambeinastes durch ein starkes, fibröses Band (Lig. A) verbunden. Ein zweites starkes Band (Lig. B) geht von hier aus zu der Verbindung zwischen Darmbein und Kreuzbein und geht in das Periost des Kreuzbeines über. Dieses Ligament bildet gewissermaßen einen Ersatz für die Pars pelvina des Darmbeines, die nicht zur Entwicklung gelangt ist, und begrenzt in Verbindung mit dem oberen Schambeinrande und der Zwischenwirbelscheibe zwischen lumbosakralem Übergangswirbel und Kreuzwirbel die Beckeneingangsebene. Eine eigentliche, die charakteristische länglichovale Form zeigende Incisura ischiadica ist nicht vorhanden, hingegen ein großes Foramen, das quadratische Form hat und dorsalwärts begrenzt wird durch den unteren Rand des Darmbeins, oralwärts durch das Band, welches Darmbein und Schambein verbindet (Lig. A), ventralwärts durch die hintere Fläche der kolbenförmig verdickten knorpeligen Verbindung zwischen Schambein und Sitzbein und kaudalwärts durch das Lig. sacro-spinosum, welches an dem Seitenrande des Kreuzbeins, in der Höhe des zweiten Kreuzbeinwirbels und an der inneren Fläche des hier endigenden Darmbeins inseriert. Das Kreuzbein, welches infolge der Wachstumsrichtung der Darmbeinschaufeln in stark konvexem Bogen nach hinten abbiegt, artikuliert durch den ersten und zweiten Kreuzbeinwirbel und rechts auch durch den Seitenteil des lumbosakralen Übergangswirbels mit dem Darmbein. Die Kreuzbeinflügel sind im Vergleich zu den Wirbelkörpern auffallend schmal. Knochenkerne finden sich nur in dem oberen Sitzbeinast. Die hauptsächlichsten Maße des Beckens sind folgende:

Breitenmaße	Distantia spinarum oss. ilii	4.74
	Distantia cristarum oss. ilii	4,50
	Kreuzbein: Breite der Basis	3,0
	Kreuzbein: Breite der Basis	3,0
	„ Breite des ersten Wirbelkörpers	1,76
	„ Breite des ersten Kreuzwirbelflügels	0.68
	Beckeneingang: Conjugata vera superior	2,20
	„ „ „ inferior	1.56
	„ Diameter transversa	2.26
	„ Distantia spinarum oss. ischii	2,78
	Beckenausgang: Diameter recta	3,50
	„ „ transversa	2.88
	Distantia spinarum post. sup. oss. ilii	2.85
	Symphysenbreite	1.32
Höhenmaße	obere Grenze des lumbosakralen Wirbels bis Steißbeinspitze	4.02
	obere Grenze des lumbosakralen Wirbels bis Articulatio sacro-coccygea	3,22
	Punct. coxale bis Tuber. ischiadicum	3,85
	Höhe der Seitenwand des kleinen Beckens	2,30
	Symphysenhöhe	0,88
Schambeinwinkel		81°

In den unteren freien Gliedmaßen sind beiderseits, ohne Zusammenhang mit dem Becken, längliche Knorpel als Anlage eines langen Röhrenknochens nachweisbar, ohne Anzeichen eines knorpeligen Kopfes, die in Analogie der

Entwicklung der oberen Extremitäten wahrscheinlich als Unterschenkelknochen aufzufassen sind. In dem Fuße finden sich Knochenkerne in den Metatarsi und in den Phalangen, soweit dieselben zu der geschilderten Entwicklung gekommen sind.

Das Rumpfskelett. Das Brustbein, das im oberen Teile mehrere große, in einer Längsreihe angeordnete Knochenkerne zeigt, von denen im Röntgenbilde zwei dunkle, rundliche Schatten zwischen der dritten und vierten bzw. vierten und fünften Rippe sichtbar sind, steht links mit acht, rechts mit sieben Rippenknorpeln in Verbindung. Von den Rippen inserieren links die erste und zweite, rechts nur die erste mit dem Manubrium, die übrigen mit dem Corpus sterni. Außerdem finden sich beiderseits fünf falsche Rippen, von ihnen sind die Knorpel der achten und neunten rechts bzw. der neunten und zehnten links miteinander verbunden. Es sind also links dreizehn, rechts zwölf Rippen vorhanden.

Die erste sehr breite Rippe der rechten Seite zeigt dicht an der Insertion, an der Wirbelsäule beginnend bis zur Mitte der Rippe, eine quere Spaltung.

Die Wirbelsäule zeichnet sich dadurch aus, daß die einzelnen Abschnitte derselben nicht scharf voneinander getrennt sind, vielfach finden sich Übergangswirbel, bei denen die Entscheidung schwer ist, zu welchem Abschnitt der Wirbelsäule sie gehören; beide Seiten zeigen so ungleichmäßige Anordnung. Wie am Kreuzbein durch Ausbildung eines lumbosakralen Übergangswirbels rechts drei Wirbel vorhanden sind, die durch Ausbildung der ihnen eigentümlichen Rippenelemente mit dem Darmbein in Verbindung treten, während links nur zwei Wirbel diese Verbindung eingehen, so besteht eine gleichartige, unregelmäßige Umwandlung der Wirbel auch an der Grenze der Schädelbasis und Halswirbel sowie beim Übergang der Halswirbelsäule in die Brustwirbelsäule. Diese letztere zeigt beiderseits zwölf echte Brustwirbel, von denen je eine Rippe ausgeht, außerdem inseriert links an dem in der Reihe der Wirbelsäule oralwärts gelegenen Wirbel eine Rippe, welche jedoch nicht, wie die nicht seltenen Halsrippen, frei endigt, sondern mit dem Manubrium sterni in Verbindung tritt. Auf der rechten Seite hingegen geht von diesem Wirbel keine Rippe aus, sein Querfortsatz, welcher stärker dorsalwärts als die übrigen Querfortsätze gerichtet ist, ist isoliert, so daß der Wirbel den Eindruck eines Halswirbels macht. Ziehen wir aber in Betracht, daß auf dieser Seite die erste Rippe eine teilweise Spaltung aufweist und daß der Proc. transversus dieses Übergangswirbels kein Foramen transversum erkennen läßt, so müssen wir annehmen, daß derselbe ursprünglich als Brustwirbel angelegt war, durch Verwachsen seiner Rippe mit der folgenden Rippe jedoch teilweise die Form eines Halswirbels angenommen hat. Außerdem finden sich sechs echte Halswirbel und endlich ein Wirbel, dessen linke Hälfte vollständig in die Pars basilaris und Pars condyloidea des Hinterhauptbeines übergeht, während die rechte deutlich die Form eines Wirbels bewahrt hat, in der Weise, daß ein Teil des Wirbelkörpers und ein seitlich weit vorspringender, 1 cm langer, die übrigen Querfortsätze weit überragender, jedoch mehr dorsalwärts gerichteter, rippenartiger Fortsatz erkennbar ist, welcher als Bogenhälfte gedeutet werden muß. Dieser Fortsatz

legt sich zwischen Proc. condyloideus und Proc. mastoideus in eine tiefe Grube an der unteren Fläche der nicht zur vollen Entwicklung gelangten Pars condyloidea des Hinterhauptbeines. Die letzten drei Halswirbel zeigen an ihrer hinteren Fläche Spaltbildung, sie sind auch nicht durch eine fibröse Membran, durch eine Membrana reuniens posterior, verbunden. Am dritten Halswirbel hingegen sind die beiden Bogenhälften knorpelig vereinigt. Der Proc. spinosus zeigt eine dicke, kolbige Anschwellung, die sich dorsalwärts von dem Foramen occipitale magnum an den Hinterhauptteil anlegt. Der erste und zweite Halswirbel zeigt wieder ein weites Klaffen beider Bogenhälften. Die Halswirbelsäule ist stark skoliotisch, mit einer nach der rechten Seite gerichteten Konkavität. Betrachten wir die skelettierte Wirbelsäule im Röntgenbilde, so müßten wir für dieselbe folgende Formel aufstellen:

Links: 6 C + 13 D + 4 L + 6 S + 4 Co,
rechts: 8 C + 12 D + 5 S + 4 Co.

Tatsächlich ist jedoch die Wirbelsäule folgendermaßen zusammengesetzt; es ist vorhanden:

1 occipito-cervikaler Übergangswirbel,
6 Halswirbel,
1 cervico-dorsaler Übergangswirbel,
12 Brustwirbel,
4 Lumbalwirbel,
1 lumbosakraler Übergangswirbel,
5 Sakralwirbel,
4 Steißbeinwirbel.

Sämtliche Wirbel, bis zum letzten Sakralwirbel, zeigen große Knochenkerne im Körper und in den Bogen. Ob der als occipito-cervikaler Übergangswirbel bezeichnete Wirbel als Assimilation des Atlas oder als Manifestation eines Occipitalwirbels aufzufassen ist, werden wir im folgenden, nach der Schilderung der Schädelentwicklung, zu entscheiden haben.

Der Schädel zeigt nämlich in ähnlichem Grade wie das Extremitätenskelett Veränderungen, welche darauf hinweisen, daß durch eine Störung der Entwicklung ein Stehenbleiben auf einer sehr frühen Entwicklungsstufe zustandegekommen ist,

Die Schädelbasis zeigt eine unregelmäßige Gestalt. Das Foramen occipitale magnum liegt extramedian, weit nach rechts verlagert, es zeigt eine Abplattung von vorn nach hinten und verläuft schräg von rechts ventral nach links dorsal, sein größter Durchmesser ist 1,8 cm, sein Sagittaldurchmesser 0,9 cm, es besteht also eine hochgradige Sagittalstenose. Die Protuberantia occipitalis interna steht senkrecht oberhalb des linken Randes des Foramen occipitale, die Crista occipitalis verläuft daher schräg nach rechts vorn. Die Breite der Partes condyloideae von dem Foramen occipitale bis zur Warzenfontanelle beträgt rechts 1,5 cm, links 2,58 cm. Auf der rechten Seite ist also die Pars condyloidea in der Entwicklung stark zurückgeblieben. Auf der unteren Fläche dieses Gelenkteiles ist der Proc. condyloideus, welcher links normal ausgebildet

ist, wenig entwickelt, auf der Innenfläche fehlt ein Proc. anonymus, welcher auf der linken Seite hingegen deutlich erkennbar ist. Hingegen findet sich an der unteren Fläche der rechten Pars condyloidea, welche infolge einer wenig vorgeschrittenen Ossifikation teilweise für das Licht durchscheinend ist, seitlich von dem Foramen occipitale eine flache Grube, der der seitlich weit vorstehende Fortsatz des beschriebenen Übergangswirbels anliegt. Die Pars basilaris ist stark entwickelt und zeigt einen großen Knochenkern. Das Foramen jugulare ist links gut ausgebildet, rechts hingegen nur als kleine, kreisrunde Öffnung erkennbar, welche an die Außenfläche der Schädelbasis oralwärts von



Abb. 2.

dem Übergangswirbel zwischen dem lateralen Teile seines Körpers und der unteren Fläche des Felsenteiles des Schläfenbeines hindurchtritt. Ein Proc. jugularis ist rechts nicht erkennbar. Das Foramen hypoglossum dextrum führt nach innen von dem Foramen jugulare an die Schädelbasis und perforiert die ventrale Fläche (s. Textfig. 2) des seitlich etwas hervorragenden, ungefähr in einer Ebene mit den Proc. transversi der übrigen Halswirbel liegenden lateralen Teiles des Übergangswirbels.

Von dem Schläfenbein ist nur die Pars mastoidea und petrosa entwickelt, während der Schuppenteil äußerst rudimentär geblieben ist, dagegen findet sich an der inneren wie an der äußeren Fläche der Schädelbasis eine stark vorsprin-

gende Crista, welche an der Außenfläche von der Basismitte wie ein rippenartiger Fortsatz ausgehend erscheint, an der Innenfläche parallel mit dem oberen Rande des Felsenbeines verläuft. Am Schläfenbein fehlt beiderseits eine Öffnung für den äußeren Gehörgang. Für den inneren Gehörgang findet sich auf der linken Seite ein größeres Foramen auf der hinteren Fläche des Felsenteiles, mehr als normal dem oberen Rande genähert; während auf der rechten Seite nur eine ganz kleine Öffnung für den Meatus acusticus internus besteht. Die untere Öffnung für den Canalis caroticus ist auffallend klein. Eine Sutura petroso-squamosa, ebenso eine Fissura mastoideo-squamosa, welche sonst bei Neugeborenen deutlich erkennbar ist, ist nicht vorhanden, vielmehr verläuft an der Schädelbasis die geschilderte, stark prominente Crista in der Richtung der Fissura mastoideo-squamosa.

Von dem Keilbein ist der Clivus und Dorsum ephippii gut ausgebildet, ein Tuberculum ephippii fehlt, die kleinen Flügel gehen als rippenartig aussehende Fortsätze von der Schädelbasis aus. Desgleichen bilden die großen Keilbeinflügel beiderseits flache, langgestreckte, durch eine Sutur von den Schläfenbeinen getrennte, rippenartiges Aussehen habende Knochen, welche am Angulus sphenoidalis den vollständig entwickelten Seitenwandbeinen angrenzen.

Von den Stirnbeinen ist nur eine bis 2 cm breite, von den Seitenwandbeinen durch eine Naht getrennte Knochenplatte ausgebildet, während der übrige Teil des Stirnbeines als bindegewebige Membran erhalten ist. Von dem eigentlichen Gesichtsschädel ist nichts gebildet, jedoch gehen von der Basis noch je zwei flache, rippenartige, verknöcherte Spangen ab, welche nach oben in die bindegewebige Membran des Stirnbeines übergehen und wohl als eine Anlage für Jochbein und Oberkiefer angesehen werden müssen.

Was die Ossifikation betrifft, so ist besonders die unregelmäßig stark entwickelte Verknöcherung beider Gelenkteile des Hinterhauptbeines erwähnenswert. Der Knochenkern in der Pars basilaris ist von dem im Körper des hinteren Keilbeines durch einen Knorpelstreifen getrennt, es ist also nicht, wie so häufig bei Chondrodystrophie, zu einer Synostosis des Tribasilare gekommen.

Das beschriebene Präparat, das noch aus dem alten Museum anatomicum stammt, also mindestens 70 Jahre in Spiritus gelegen hat, war für eine Präparation der Nerven und Muskeln nicht mehr brauchbar. Von Virchows Hand ist es als Rachitis foetalis bezeichnet. Daß es sich bei demselben ebensowenig um eine Rachitis wie um eine Chondrodystrophia foetalis handelt, ist nach der von mir ausgeführten Präparation des Skeletts sicher; alle charakteristischen Anzeichen der Chondrodystrophie, die Auftreibungen der Epiphysenknorpel, das Eindringen von Periostlamellen zwischen Knochenkern und Knorpel, die Synostose des Tribasilare, die eigentümlichen Verkrümmungen der verkürzten Extremitätenknochen fehlen. Alles dieses beweist, daß es sich

nicht um eine Störung des Knorpelwachstums handelt, vielmehr um eine Entwicklungsstörung, **die zu einer Zeit, in der das Skelettsystem sich noch im vorknorpeligen Stadium befand**, die normale Ausbildung des knorpeligen Skeletts verhinderte. Krueger[1]) beschreibt unseren Fall, und ich verweise bezüglich der äußeren Gestalt der Mißbildung auf die daselbst beigegebene Abbildung — als Phokomele, und in der Tat wird man, wenn man nur nach der durch die Kürze der Extremitäten bedingten Gestaltveränderung die Art der Mißbildung bezeichnen will, dieselbe unter die robbenähnlichen Bildungen rechnen. Die am Kopf wahrnehmbaren äußerlichen Veränderungen würden uns aber auch berechtigen, die Frucht als Aprosopus und Agnathus, als Frucht ohne Gesicht und ohne Unterkiefer zu bezeichnen. Aber der Name will wenig sagen. Wenn wir uns klar sind, daß es sich bei den meisten noch so mißgestalteten Endprodukten um Bildungen handelt, bei denen nicht eine regellose Abweichung von den Gesetzen der Entwicklung besteht, nichts Zufälliges, Ungeheuerliches, sondern daß die scheinbar noch so mißgestaltete Form ihre Begründung hat in den normalen Gesetzen der Entwicklung, daß sie in den meisten Fällen nur Formen, wenn auch stark vergröbert und vergrößert, zeigt, die das Individuum in der Zeit der Entwicklung hatte in der die Störung die sich bildende Frucht traf, so werden wir in den Mißbildungen nicht Monstra sehen in dem Sinne Isidorus von Sevilla[2]), welcher sie als unheilverkündende Zeichen ansah, quae aliquid futurum monstrando homines monent, sondern die Monstra werden uns demonstrando die normale Entwicklung verstehen lehren. So wird manche Mißbildung, die ein Stehenbleiben des Skelettsystems auf einer frühen Stufe der Entwicklung bewirkte, einen Beitrag liefern können zu Fragen über die Entwicklung des Skeletts, und je früher die Störung die normale Entwicklung hemmte, um so mehr kann sie bei fortschreitendem Wachstum uns die Form der ersten Anlage in vielfach vergrößerter Gestalt zur Anschauung bringen.

[1]) Krueger, Richard, Die Phokomelie. Aug. Hirschwald. Berlin 1906.
[2]) De Etymologiis liber II. Vgl. Th. Bischoff in Wagners Handwörterbuch der Physiologie. Braunschweig 1842, Bd. I, S. 881.

Als einer der ersten erkannte dieses Goethe und spricht es im Anschluß an seine Osteologie (Αθροισμος 1819) in den Worten aus:

Alle Glieder bilden sich aus nach ew'gen Gesetzen,
Und die seltenste Form bewahrt im Geheimen das Urbild.

In unserem Falle hat die Hemmung der normalen Entwicklung den Embryo in einer sehr frühen Zeit getroffen, und zwar zu einer Zeit, in der das Blastem für das Extremitätenskelett wohl schon eine häutige Anlage des Beckens und des Schulterblattes erzeugte, die Entwicklung hat jedoch das Vorknorpelstadium noch nicht wesentlich überschritten. Denn wenn auch in Schienbein und Sitzbein die Chondrifikation so weit vorgeschritten ist, daß durch Bildung des Ranus reuniens ischii sich das Foramen obturatum gebildet hat, wenn auch das Ilium sich bereits mit der Wirbelsäule verbunden hat, so ist es doch nicht zu einer vollkommenen Chondrifikation des Beckens gekommen. Eine knorpelige Vereinigung von Ilium mit dem Ischiopubicum in der Pfannengegend ist nicht erfolgt, eine Pfanne hat sich nicht gebildet. Pubisknorpel und Ilium sind durch ein fibröses Band verbunden. Da nun nach Petersens Untersuchungen die Chondrifikation des Beckens im Anfang des zweiten Monats beginnt, nach meinen eigenen Befunden jedoch, am Ende des zweiten Monats bereits vollendet ist, so muß die Ursache, welche zu der Störung der Entwicklung führte, in der Mitte des zweiten Monats bereits bestanden haben.

Aber auch eine andere Veränderung am Skelett gibt uns einen Hinweis auf die Zeit ihrer Entstehung. Wir sehen, daß das Schulterblatt eine eigentümliche Form gewinnt dadurch, daß der obere äußere Winkel weit lateralwärts hervorragt, d. h. daß das Corpus scapulae eine relativ große Länge hat. Die Form der Gelenkfläche gibt uns Auskunft über die Ursache der Verlängerung, denn das deutlich nachweisbare Kugelsegment beweist uns, daß das scheinbare Corpus scapulae den vereinigten Oberarm und Schulterblattkörper, das Gelenk also das Ellbogengelenk darstellt. So auffallend dieses auch erscheint, so findet auch diese Veränderung ihre Ursache in der Entwicklungsgeschichte. Denn nicht auf eine Verschmelzung der Anlage von Schulterblatt und Oberarm ist diese Veränderung zurückzuführen, sondern auf den Stillstand auf einer sehr frühen Stufe der Entwicklung. Wie an den unteren Extremitäten das Becken, so steht auch die erste Anlage des Schulter-

gürtels in kontinuierlichem Zusammenhange mit der Skelettanlage der oberen Extremität, und es bleibt, wie H. Braus es schildert [1]), im ganzen Vorknorpelstadium diese Einheitlichkeit bestehen. Das Gelenk bildet sich erst nach der Verknorpelung von Schulterblatt und Oberarm. Diese Trennung ist in unserem Falle nicht eingetreten, und so stellt Schulterblatt und der nicht verknöcherte, wenig entwickelte Oberarmknorpel, wie in der ersten Zeit des embryonalen Lebens, eine zusammenhängende Masse dar. So selten dieser Befund auch erscheint, so ist er doch nicht einzig dastehend.

In dem Boernerschen Falle [2]) bestand bei einem Kinde, das 80 Tage alt wurde, neben Mangel der Vorderarm- und Unterschenkelknochen gleichfalls ein Defekt des Stirnbeinknochens. Das als Acromion aufzufassende Knochenstück war mit dem oberen äußeren, verdickten Winkel des Schulterblattes zu einer Masse ankylotisch verschmolzen. Die Gelenkfläche zeigte ein eliptoidisch geformtes, überknorpeltes Knochenstück. Der Proc. coracoideus haftet als platter Knochenfortsatz der inneren Fläche des Humerus an. Auch in dem Falle Dumérils [3]) bestand, wie Boerner richtig erkannt hat, ein Zusammenhang des Oberarmes mit dem Schulterblatt. Weiter wird von Sedillot [4]) das Präparat eines 45 jährigen Mannes „als einzig dastehend" beschrieben, in dem beiderseits die Scapula gleichfalls keine Gelenkgrube, sondern einen Gelenkkopf zeigte, an dem sämtliche Schultermuskeln inserierten; also auch hier bestand ein Nichtzustandekommen der Trennung zwischen Scapula und Humerus. Und endlich beschrieb Erlich [5]) ein Präparat, bei dem der an Stelle der Gelenkpfanne sitzende kopfartige Fortsatz sich als Humeruskopf erwies; an ihm inserierten alle Muskeln, die gewöhnlich an den Tuberkeln des Oberarmes anhaften. In diesem Falle fand sich im Zusammenhang mit diesem Kopfe, durch reichliches Zellgewebe verbunden, der übrige Teil des Humerus, von dem die unteren Epiphysen, besonders der Condylus internus, gut entwickelt waren.

Daß aber die Störungen, welche die Bildungshemmung in unserem wie in dem Boernerschen Falle bereits im vorknorpeligen Stadium hervorgerufen haben müssen, nicht wie Boerner annimmt, mehr oder weniger zufällige Veränder-

[1]) Hertwigs Handbuch der vergleich. u. experim. Entwicklungslehre. Bd. III. T. II, 1906, S. 254.

[2]) Boerner, Emil, Anatomische Untersuchungen eines Kindes mit Phokomele. Diss. med. Marburg 1887.

[3]) Duméril, Bull. de la Philomatique. T. III, p. 122.

[4]) Sedillot, Sur un cas singulier de monstrosité par absence d'un des membres supérieurs et conformat. extraord. de l'autre. Virchows Jahresber. 1874.

[5]) Erlich, Untersuchungen über die kongenitalen Defekte und Hemmungsbildungen der Extremitäten. Dieses Arch. 1885, Bd. 100, S. 107.

ungen der Form des Skeletts, Ablösungen und Verschmelzungen der normal angelegten Knorpelkerne erzeugt haben, sondern daß es sich um Formveränderungen des Skeletts handelt, die in der natürlichen Entwicklung des Skeletts begründet sind — insbesondere, daß die Verbindung zwischen Skapula und Humerus nicht als nachträglich entstandene Ankylose zwischen Oberarm und Schulterblatt aufzufassen ist, wie Boerner und Erlich annehmen, glaube ich nachgewiesen zu haben, und hierfür spricht auch die Gleichartigkeit der Bildung bei unserem und den übrigen angeführten Fällen.

Aber noch in einem anderen Punkte zeigt die Skapula eine entwicklungsgeschichtlich bedeutsame Formveränderung. Es findet sich eine deutliche Syndesmose zwischen Akromion und Spina scapulae. Dieses Fehlen eines knorpeligen Zusammenhanges zwischen Akromion und Spina scapulae beweist uns, daß das Acromion keineswegs, wie der aus dem Coracoid hervorgegangene Processus coracoideus entwicklungsgeschichtlich diesem Fortsatz gleichwertig ist, daß er vielmehr eine größere Selbständigkeit der Coracoscapula gegenüber hat, und dieses wird auch durch die Angabe von Lambertz[1]) bewiesen, nach dem bei menschlichen Embryonen im dritten und vierten Monat das Akromion an der dorsalen Seite durch eine mehr oder weniger tief einschneidende Inzisur von der Spina getrennt ist. Bildet also in der ersten Zeit der Entwicklung Skapula und Akromion nicht eine gleichmäßig zusammenhängende Anlage, so ist hierdurch bewiesen, daß sich auch der medianwärts von dem Akromion gelegene und nur durch dieses mit der Skapula verbundene Skeletteil, die Clavikula, nicht aus dem Procoracoid entwickelt haben kann. Goette[2]) glaubt nämlich in den im sternalen Teile der Clavikula gelegenen Knorpelinseln die Reste des phylogenetisch wichtigen Procoracoids, der den ventrokranialen Fortsatz der Urform des Schultergürtels bei Amphibien darstellt, gefunden zu haben.

[1]) Lambertz, Atlas der normalen und pathologischen Anatomie in Röntgenbildern. Fortschr. a. d. Gebiete d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsheft I, Hamburg 1900, S. 39.

[2]) Goette, Beiträge zur vergleichenden Morphologie des Skelettsystems der Wirbeltiere. Arch. f. mikrosk. Anat. 1877, Bd. 14.

Endlich ist an der Skapula die nicht nur in unserem, sondern auch im Boernerschen Falle vorhandene auffallend starke Entwicklung des Processus coracoides bemerkenswert, welche sich aus der relativen Größe, welche dieser Fortsatz in der ersten Zeit der embryonalen Entwicklung hat, erklären läßt, und in der vergleichenden Entwicklungsgeschichte ihre Begründung erfährt. Ist diese Pars coracoidea doch jene hintere Spange des ventralen Teiles der knorpeligen Anlage des Extremitätengürtels, welche bei einzelnen Wirbeltieren bis zum Brustbein heranreicht. So sehen wir also an allen Teilen der Extremitätengürtel die von der normalen Entwicklung abweichenden Formen begründet in der Entwicklung und erklärbar aus einer der Zeit der intrauterinen Entwicklung entsprechenden Größenzunahme jener nur für die erste Periode des embryonalen Lebens charakteristischen Formen.

Weisen uns aber die eigentümlichen Veränderungen der Extremitätengürtel darauf hin, daß diese in dem vorknorpeligen Stadium, also in der ersten Zeit der embryonalen Entwicklung entstanden sein müssen, so werden wir folgerichtig auch die übrigen von der normalen Bildung abweichenden Formen des Skeletts, und sowohl des knorpeligen wie des knöchernen, auf Störungen zurückführen müssen, die die Anlage dieser Skeletteile betrafen; insbesondere werden wir zu dem Schlusse kommen, daß die Abweichungen an der Schädelbasis gleichfalls nicht zufällige Mißbildungen, sondern in der Entwicklung gehemmte Formen des Primordialcranium darstellen, ebenso wie die Wirbelsäule uns das normale Bild einer Wirbelsäule aus der ersten Zeit des embryonalen Lebens darbietet. Wir können also an unserer Wirbelsäule direkt beobachten, wie weit die Entwicklung des Schädels und der Wirbelsäule in der ersten Hälfte des zweiten Monats vorgeschritten war, in einer Zeit, in der die häutige Wirbelsäule sich in eine knorpelige Anlage umgewandelt hat. Und da fällt an der Wirbelsäule, wie ich es bei der Beschreibung derselben ausgeführt habe, vor allem auf, daß die Grenze zwischen den einzelnen Abschnitten keine scharfe ist, überall finden sich zwischen den einzelnen wohlcharakterisierten Wirbelabschnitten Übergangswirbel, so daß die Wirbelsäule auf der rechten Seite eine wesentlich andere Zusammensetzung zeigt als auf der linken. Aber gerade dieser Ver-

gleich der beiden Hälften, die sich auf einer verschiedenen Stufe der Entwicklung finden, ist für die Erkenntnis der Entwicklung lehrreich, denn wenn wir auf der linken Seite 13 rippentragende Wirbel, wie das Röntgenbild es äußerst deutlich zeigt, feststellen, während rechts nur 12 Wirbel mit Rippen in Verbindung stehen, so ist der Schluß berechtigt, daß das erstere eine frühere Stufe der Entwicklung darstellt. Dasselbe gilt für die Grenze zwischen Halswirbelsäule und Occipitalregion. Wenn wir sehen, daß die linke Hälfte des Wirbels vollständig in die Schädelbasis aufgenommen ist, während rechts die Bogenhälfte und ein Teil des Körpers als isolierter Wirbel erhalten ist, so wird uns die Beschreibung der Occipitalregion zeigen, daß hier eine Umformung eines Halswirbels zum Occipitalwirbel unterblieben ist, daß also normalerweise im Verlauf des embryonalen Lebens ein Halswirbel in das Hinterhaupt aufgenommen und zum Occipitalwirbel wird. Wenn wir aber diejenigen Übergangswirbel unter d e n Teil der Wirbelsäule klassifizieren, in den sie bei der weiteren Entwicklung aufgenommen würden, so werden wir die Wirbelsäulenformel wesentlich vereinfacht finden, denn aus:

1 occipito-cervikaler Übergangswirbel,
{6 Halswirbel,
{1 cervico-dorsaler Übergangswirbel,
12 Brustwirbel,
4 Lumbalwirbel,
{1 lumbosakraler Übergangswirbel,
{5 Sakralwirbel,
{4 Steißbeinwirbel

würden sich, wenn die Hemmung der Entwicklung nicht stattgefunden hätte,

1. 1 Occipitalwirbel,
2. 7 Halswirbel
3. 12 Brustwirbel,
4. 4 Lendenwirbel,
5. 6+4 Kreuzbeinsteißwirbel

gebildet haben. So zeigt uns also dieser Befund der Wirbelsäule, daß er sich mit der R o s e n b e r g schen[1]) Theorie der Umfor-

[1]) F a l k, Über Form und Entwicklung des fötalen Beckens. S. Karger, Berlin 1908.

mung der Wirbelsäule für die proximalen Teile in Übereinstimmung findet, d. h. daß auch unser Präparat den Anhalt dafür bietet, daß während der ersten Zeit der embryonalen Entwicklung ein Halswirbel in die Occipitalregion aufgenommen wird, ein Brustbeinwirbel sich wahrscheinlich in einen Halswirbel umwandelt, während für das von Rosenberg angenommene proximale Vorrücken der Beckenanlage unser Präparat sich nicht verwerten läßt. Denn an unserer Wirbelsäule ist der lumbosakrale Übergangswirbel der bleibende 24. Wirbel, während wir nach Rosenbergs Theorie erwarten müßten, daß ein mehr kaudalwärts gelegener Wirbel den ersten Kreuzbeinwirbel darstellen würde. Selbstverständlich spricht aber dieser Befund auch nicht gegen die Richtigkeit der Rosenbergschen Annahme, für die ich glaube, durch meine Untersuchungen über die Beckenentwicklung einige unterstützende Tatsachen erbracht zu haben, denn die so sehr von der Norm abweichende Form des Beckens mußte eine Wachstumsrichtung und Wachstumsenergie der Darmbeinschaufeln bedingen, welche es erklärlich macht, daß die Anlagerung derselben an die Wirbelsäule nicht eine der normalen entsprechende ist.

Noch eine Formbildung verdient in dem Rumpfskelett Beachtung. Wir sahen, daß sich auf der linken Seite 13, auf der rechten 12 Rippen fanden, daß aber die erste rechte Rippe auffallend breit ist und eine quere Spaltung an ihrer dorsalen Hälfte aufweist. Diese Rippe scheint durch die Verschmelzung von zwei Rippen und nicht durch die Spaltung einer Rippe, wie sie sich nicht selten am vorderen Ende der Rippe findet, entstanden zu sein. Da uns aber ferner jeder Anhalt dafür fehlt, daß hier eine atavistische Bildung vorliegt und von einem Wirbel zwei Rippen ausgehen, so müssen wir annehmen, daß die Rippenanlage des cervico-dorsalen Übergangswirbels sich von diesem getrennt hat und mit der folgenden Rippe verschmolzen ist. Dieser Befund weist darauf hin, bei weiteren Untersuchungen darauf zu achten, was normalerweise aus der in der embryonalen Entwicklung stets angelegten Rippe des letzten Halswirbels wird; wird dieselbe einfach wieder resorbiert oder geht sie vielleicht durch Verschmelzung ihrer Anlage mit der ersten Rippe in diese auf?

Die hauptsächlichsten und für die Entwicklungsgeschichte am meisten Interesse bietenden Veränderungen finden wir aber am

Schädel. An demselben fällt einerseits am Occipitale die ungleichmäßige Entwicklung beider Partes condyloideae auf, welche der ganzen Schädelbasis eine unregelmäßige Gestalt verleiht und eine extramediane Stellung des eine hochgradige Sagittalstenose zeigenden Foramen occipitale erzeugt, andererseits erscheint die Basis cranii eigentümlich segmentiert, namentlich bei der Betrachtung der Unterfläche macht der Basilarteil den Eindruck, als ob er eine direkte Fortsetzung der Wirbelkörper wäre, und die Ähnlichkeit mit den Wirbeln wird durch die von der Pars basilaris ausgehenden, fast parallel verlaufenden bogenförmigen Spangen bzw., soweit ein direkter Zusammenhang der Schädelknochen besteht, durch die in gleicher Richtung gelegenen Cristae erhöht. Und wenn Goethe[1]), als er „aus dem Sande des dünenhaften Judenkirchhofs von Venedig" einen zerschlagenen Schöpsenkopf aufhob, augenblicklich gewahrte, daß das Schädelgerüst aus sechs Wirbelknochen aufgebaut ist, so hätte er, wenn er im Museum anatomicum, wo damals unser Präparat schon als Monstrum ausgestellt stand, die Frucht skelettiert hätte, einen weiteren Beweis für seine Lehre erhalten, welche als Oken-Goethesche Wirbeltheorie jahrzehntelang als maßgebend galt, nach der der ganze Schädel aus umgewandelten Wirbeln entstanden sein soll. Doch sehen wir wie weit ohne dichterische Phantasie der Schädel unseres Präparates, das, wie ausgeführt, zum Teil die Formen und Bildungen aus der ersten Zeit des embryonalen Lebens bewahrt hat, sich für die Erkenntnis des Aufbaues des Schädels verwerten läßt. Daß aber die Entwicklungshemmung den Schädel in einem Stadium betroffen hat, in dem die Bildung des knorpeligen Primordialcranium noch nicht abgeschlossen war, vielmehr der Schädel zum Teil sich noch im Zustande des häutigen Primordialstadiums befand, dafür spricht die mangelhafte Ausbildung der rechten Pars condyloidea, dafür spricht das Fehlen der Schuppe des Schläfenbeins, welche sich erst nach den übrigen Teilen des Schläfenbeins bildet, und endlich die Verbindung der einen schmalen Fortsatz bildenden großen Keilbeinflügel (der Alae temporales) mit dem Stirnbein durch bindegewebige Membran.

[1]) Goethe, Zur Naturwissenschaft überhaupt, besonders zur Morphologie. II. Bd., II. Heft 1823, S. 46.

Betrachten wir zunächst die Veränderungen am Occipitale, so sehen wir, daß die mangelhafte Ausbildung der rechten Regio condyloidea sich außer durch die geringe Breitenentwicklung dadurch auszeichnet:

1. daß ein gut ausgebildeter Proc. condyloideus, wie wir ihn auf der linken Seite finden, fehlt,

2. daß ein Proc. jugularis nicht zur Entwicklung gelangt ist,

3. daß an der Innenfläche der Schädelbasis rechts kein Proc. anonymus hervortritt,

4. daß der Dickendurchmesser der rechten knöchernen Pars condyloidea ein äußerst geringer ist, so daß seitlich an dem Foramen occipitale eine flache, für das Licht durchscheinende Grube entsteht, deren kaudaler Fläche sich der Bogen des als cervicooccipitaler Übergangswirbel bezeichneten Wirbels anlegt.

Wir werden also die Frage zu entscheiden haben, ob diese mangelhafte Entwicklung des Hinterhauptbeines gleichwertig ist mit den Veränderungen des Beckens, dessen Ausbildung nicht zustandegekommen ist, weil in einem bestimmten Stadium der vorknorpeligen Entwicklung eine Hemmung eingetreten ist, die bewirkte, daß die Umbildung zur nächst höheren, der knorpeligen Stufe in der Pfannengegend nicht zustandekam oder ob sie in einem ursächlichen Zusammenhang steht mit dem Vorhandensein dieses Übergangswirbels, d. h. ob der Übergangswirbel bei fortschreitender Entwicklung in das Hinterhauptsbein aufgenommen wäre und durch seine Aufnahme in dasselbe die normale Entwicklung desselben bedingt hätte. In diesem Falle hätten wir es mit einer Manifestation, einem Freibleiben eines Occipitalwirbels in einem derartig hohen Grade zu tun, wie es bis jetzt bei Früchten in diesem Stadium der Entwicklung noch nicht beobachtet ist. Aufschluß über diese Frage sollte uns das Verhalten des Foramen hypoglossum (Condyloideum anterius) geben; dasselbe führt von der Innenfläche des Schädels, da der Proc. anonymus nicht entwickelt ist, dicht neben dem Foramen jugulare zu der ventralen Fläche des lateralen Teiles dieses Übergangswirbels, welchen es an der Abgangsstelle des Bogens perforiert; so wird dieser in eine kraniale und kaudale Spange geteilt. Hierdurch ist bewiesen, daß dieser Übergangswirbel nicht ein assimilierter Atlas sein kann, sondern daß in diesem Falle ein Occipitalwirbel teil-

weise sich frei erhalten hat, und da wir nach den exakten Untersuchungen von Giuseppe Levi[1]) wissen, daß bei Embryonen bis 13 mm Nackensteißlänge er diesen Wirbel von dem ungegliederten Teile der Regio occipitalis unterscheiden konnte, so spricht auch dieser Befund dafür, daß die Entwicklungsstörung in unserem Falle in der sechsten Woche des embryonalen Lebens bereits bestanden hat, da sie die Aufnahme des Occipitalwirbels in das Occiput verhinderte. Da aber der Hypoglossus in diesem Falle an der Basis des Bogens dieses Occipitalwirbels hindurchtritt, diesen in zwei Hälften spaltend, so müssen wir annehmen, daß dieser Wirbel mindestens aus zwei Ursegmenten entstanden ist, zwischen denen der Hypoglossus als Spinalnerv hindurchtrat. Das Foramen hypoglossum an der unteren Fläche des Schädels entspricht alsdann einem Foramen intervertebrale. Eine derartige Verschmelzung von zwei Segmenten ist aber nicht auffällig, wissen wir doch durch die Untersuchungen Frorieps an Wiederkäuerembryonen, daß der Occipitalteil durch die Einschmelzung von vier Wirbeläquivalenten entsteht. Ist meine Annahme aber richtig, daß wir es in unserem Falle mit einer Manifestation des Occipitalwirbels zu tun haben und daß die Defektbildung der Portio lateralis durch Nichtaufnahme dieses Wirbels in das Occiput zustandekommt, so werden wir aus diesem Befunde schließen können, welche Teile der Regio condyloidea durch Einbeziehung dieses ursprünglich spinalen Wirbels in das Hinterhaupt zur Entwicklung kommen. Auf der rechten Seite, auf der der Occipitalwirbel isoliert geblieben ist, findet sich keine knorpelige Anlage der Pars condyloidea. Dieser Befund bringt eine Bestätigung für die Annahme von Giuseppe Levi, daß die Kondylen des Occipitale aus dem Körper des Occipitalwirbels entstehen, desgleichen läßt sich das Fehlen des Proc. jugularis durch die mangelnde Assimilation des lateralen Teiles der Bogen erklären, der mediale Teil des Wirbelbogens aber trägt nach meiner Ansicht zur Verstärkung der Regio lateralis zwischen Foramen jugulare und Foramen hypoglossum bei, er bewirkt durch Aufnahme in den Schädel, daß der nach der Schädelhöhle gelegene Teil der Regio lateralis vorgebuchtet wird und so die in unserem Falle notwendigerweise fehlende Entwicklung des Proc. anonymus zustandekommt.

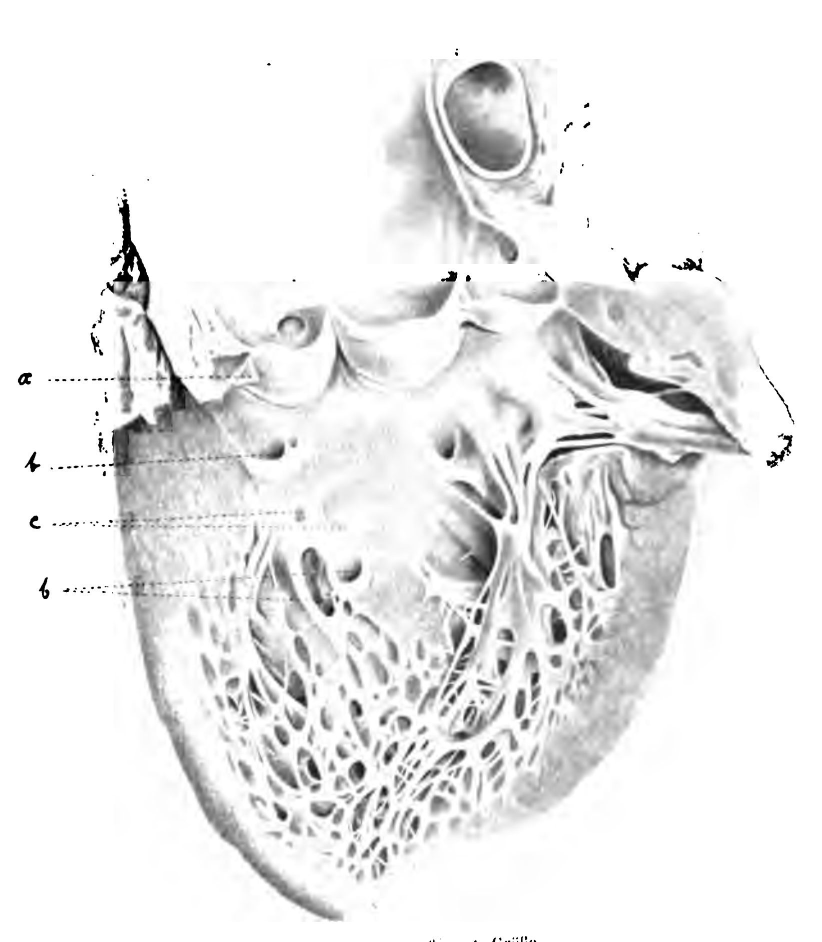
[1]) Levi, Beitrag zum Studium der Entwicklung des knorpeligen Primordialcraniums des Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 55, 1900, S. 341.

Weiter beweist aber unser Fall, daß keineswegs die ganze Regio lateralis ihre Entstehung diesem ursprünglich von dem Primordialcranium getrennten Spinalwirbel verdankt, denn trotz der Nichtaufnahme desselben ist in diesem Falle eine wenn auch in der Entwicklung zurückgebliebene Regio lateralis ausgebildet; sie muß also ebenso wie der scheinbar ungegliederte Teil der Regio basilaris schon in einem frühen Stadium durch Verschmelzung von Segmenten entstanden sein, wie es für das ganze Neocranium, den Teil des Schädels, der nach Fürbringer mit der Austrittsstelle des Vagus aus dem Schädel abschließt, u. a. Froriep, van Wijhe, Gaupp, gestützt auf die Untersuchungen Gegenbaurs, annehmen. Gegenbaur begründete durch Untersuchungen bei Selachiern für den chordalen Teil des Schädels die Segmenttheorie und setzte sie an Stelle der durch Huxley gestürzten Oken-Goetheschen Wirbeltheorie des Schädels. Umstritten ist noch die vordere Grenze, die Frage, wo beginnt die Entstehung des Schädels aus Metameren? Hier kann leider unser Schädel auch keine weitere Auskunft geben, denn so sehr auch die parallel miteinander verlaufende an Stelle der Schläfenschuppe auftretende Crista und die von der Basis ausgehenden Knochenspangen der Alae temporales des Keilbeins und die zwei frontalwärts gelegenen bogenförmigen Spangen eine Segmentierung vortäuschen, so wenig lassen diese sich für die Annahme, daß auch die Orbitotemporalregion aus Segmenten entsteht, verwerten, wenn wir bedenken, daß diese Spangen teilweise sicher Deckknochen ersetzen und so zweifellos in keine Beziehung zu einer ursprünglichen metameren Entstehung des Primordialcranium gebracht werden können.

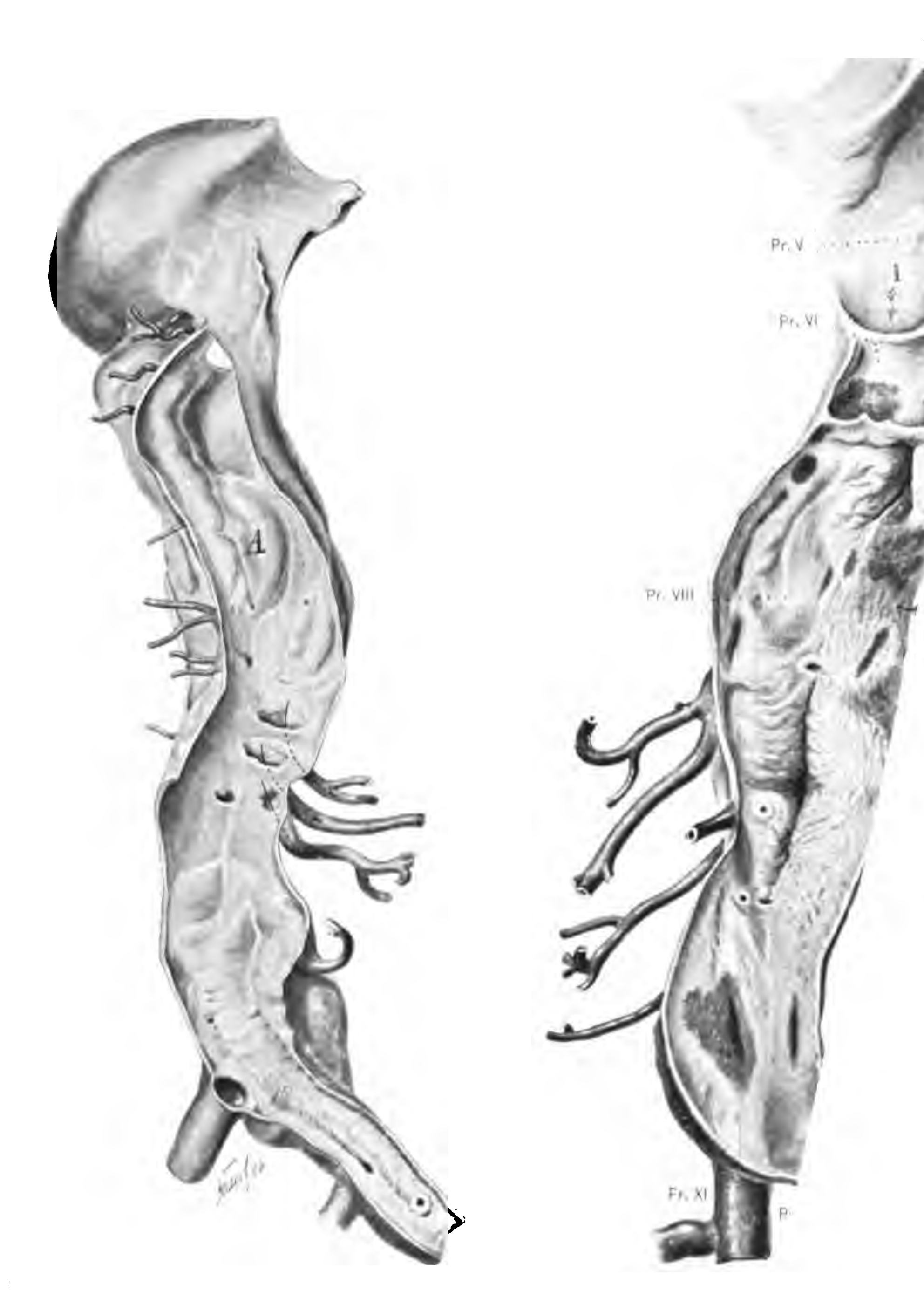
Die Bedeutung unseres Falles, um es noch einmal zu rekapitulieren, liegt in der Tatsache, daß diese Mißbildung uns an einzelnen Teilen den Zustand des Skeletts, wie er sich bei einer Frucht von sechs Wochen findet, durch die Hemmung der Entwicklung erhalten hat, und daß er uns beweist, daß in der Tat auch beim Menschen eine Aufnahme von spinalen Wirbeln in den Schädel zur Entwicklung des Occipitale erfolgt, daß der sogenannte Occipitalwirbel in unserem Falle, wie die Durchbohrung seines lateralen Teiles durch den Hypoglossus beweist, aus zwei Segmenten entstanden sein muß, daß somit die Rosenbergsche Theorie nach der ein kaudales Vorrücken des Schädels während der embryonalen Entwicklung des Menschen stattfindet, zu Recht besteht.

Über die Ursache der Entstehung unserer Mißbildung kann man nur Hypothesen aufstellen. Jedoch erscheint mir eine mechanische Entstehung, eine Störung der Entwicklung durch äußeren Einfluß für unsern Fall nicht möglich. Druck- und Raumbeengung, in denen Boerner allein das ätiologische Moment sieht, das befriedigend das Zustandekommen der Phokomelen erklären soll, lassen sich wohl für den Fall verwerten, in dem die Mißbildung nur einzelne Extremitäten betrifft, nicht aber, wenn — wie in unserem Falle — das ganze Skelettsystem ergriffen ist. Denn ein Druck, sei es durch einen Bluterguß, sei es durch eine raumbeengende Wirkung des Amnion, der so stark wäre, daß er nicht nur die Entwicklung der vorspringenden Extremitätenknospen gehemmt, sondern auch verhindert hätte, daß das Blastem des Beckens sich in Knorpel umwandelte und der so hochgradige Störungen an Wirbelsäule und Schädel, und zwar bei einem Skelettsystem im vorknorpeligen Stadium hervorrief, würde zweifellos zum Fruchttod geführt haben. So bleiben also nur Störungen endogener Natur, dynamische Störungen als erklärende Ursache der Wachstumshemmung. Am wahrscheinlichsten läßt dieselbe wegen ihrer Ausdehnung über das ganze Skelettsystem sich in einer Ernährungsstörung des aus dem Mesenchym entstehenden skelettogenen Gewebes erklären. So wäre denn unsere Mißbildung, wenn sie in dieser Ausdehnung auch ein Unikum darstellt, doch nur als das Endglied einer Reihe von Entwicklungsstörungen anzusehen, die sich in Ernährungsstörungen der Anlage des Skelettsystems äußern, — eine Erkrankung, die deshalb so schwere Veränderungen hervorruft, weil sie das vorknorpelige Stadium befällt und eine normale Umwandlung in Knorpelgewebe verhindert. Es würde also diese Erkrankung mit der Chondrodystrophie insofern in Parallele zu stellen sein, als diese gleichfalls eine Ernährungs- und Wachstumsstörung des sich bildenden Skeletts ist, die dadurch, daß dem Knorpel die zu seiner Umbildung in Knochen notwendige Fähigkeit, Knorpelzellenreihen zu bilden mangelt, eine normale Ossifikation verhindert. Aber nicht können wir M. Curtis und J. Salmon[1]) Recht geben, wenn sie für einzelne Fälle die Phokomelen als extremen Grad der Chondrodystrophie auffassen, da diese nur mikromelische Früchte, nie aber phokomelische Mißbildung zu erzeugen vermag.

[1]) Comptes rend. hebdomair. des scéances et mémoires de la Soc. de Biolog. Paris 1906, 23, VI.

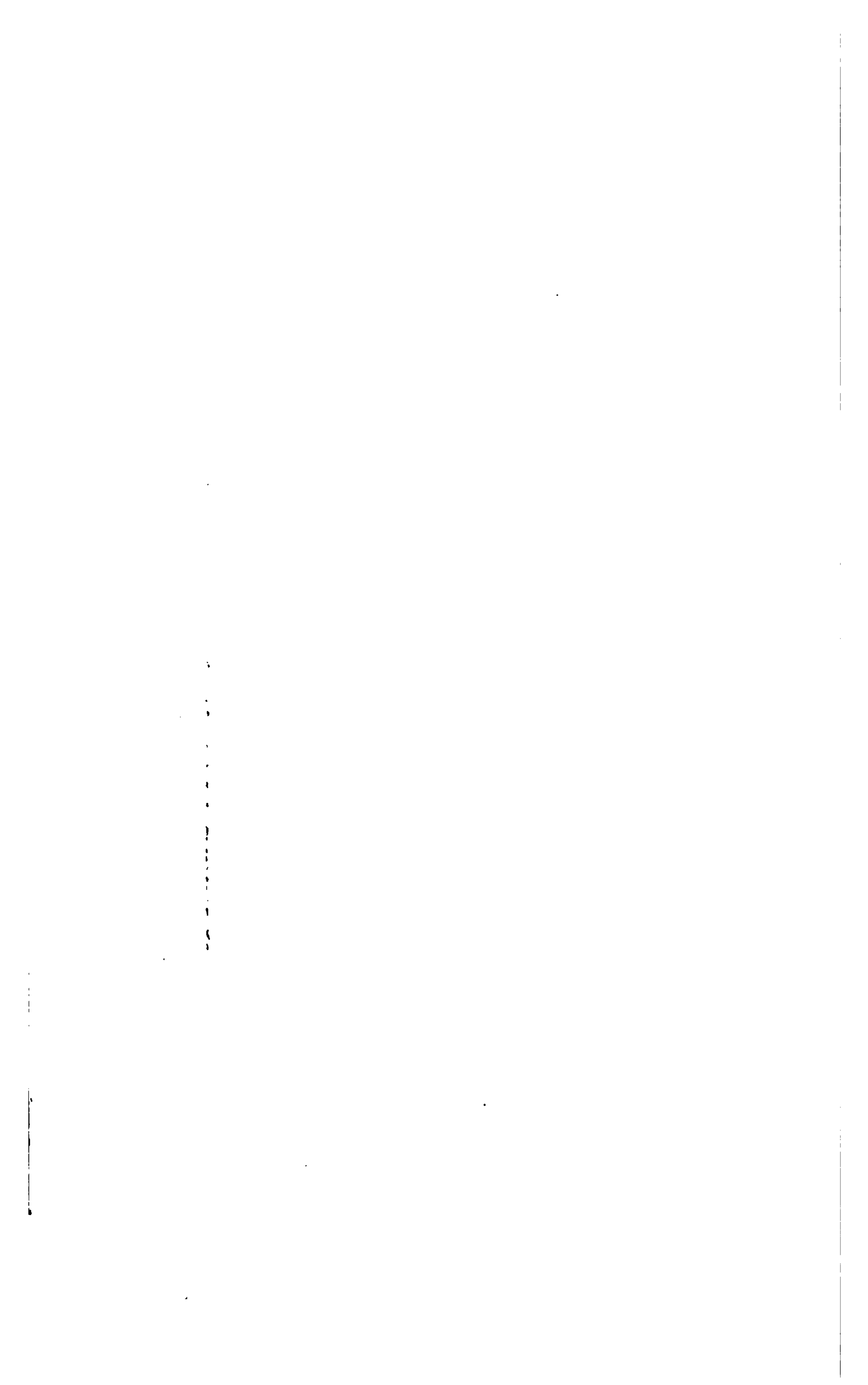


²/₃ nat. Größe.



½ nat. Größe.

Fig. 1.



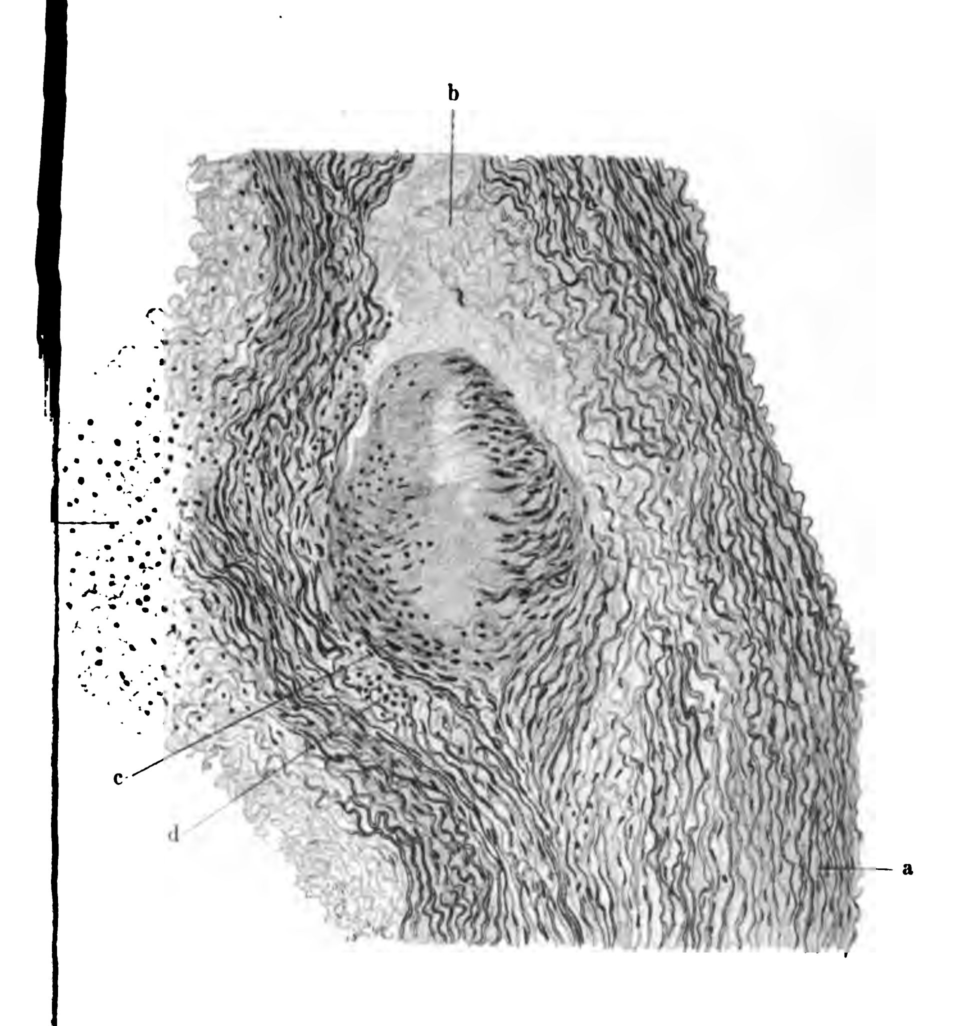
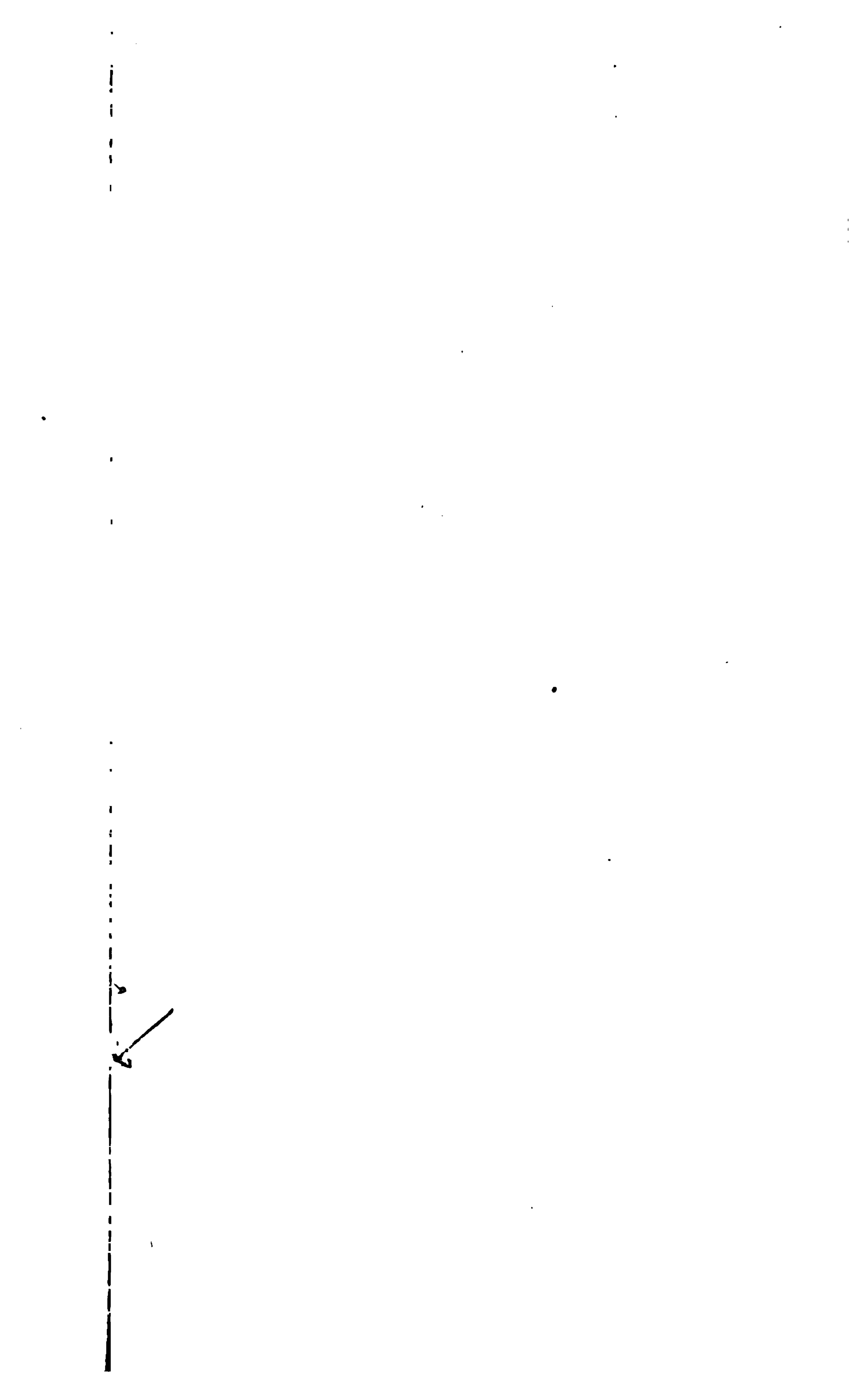
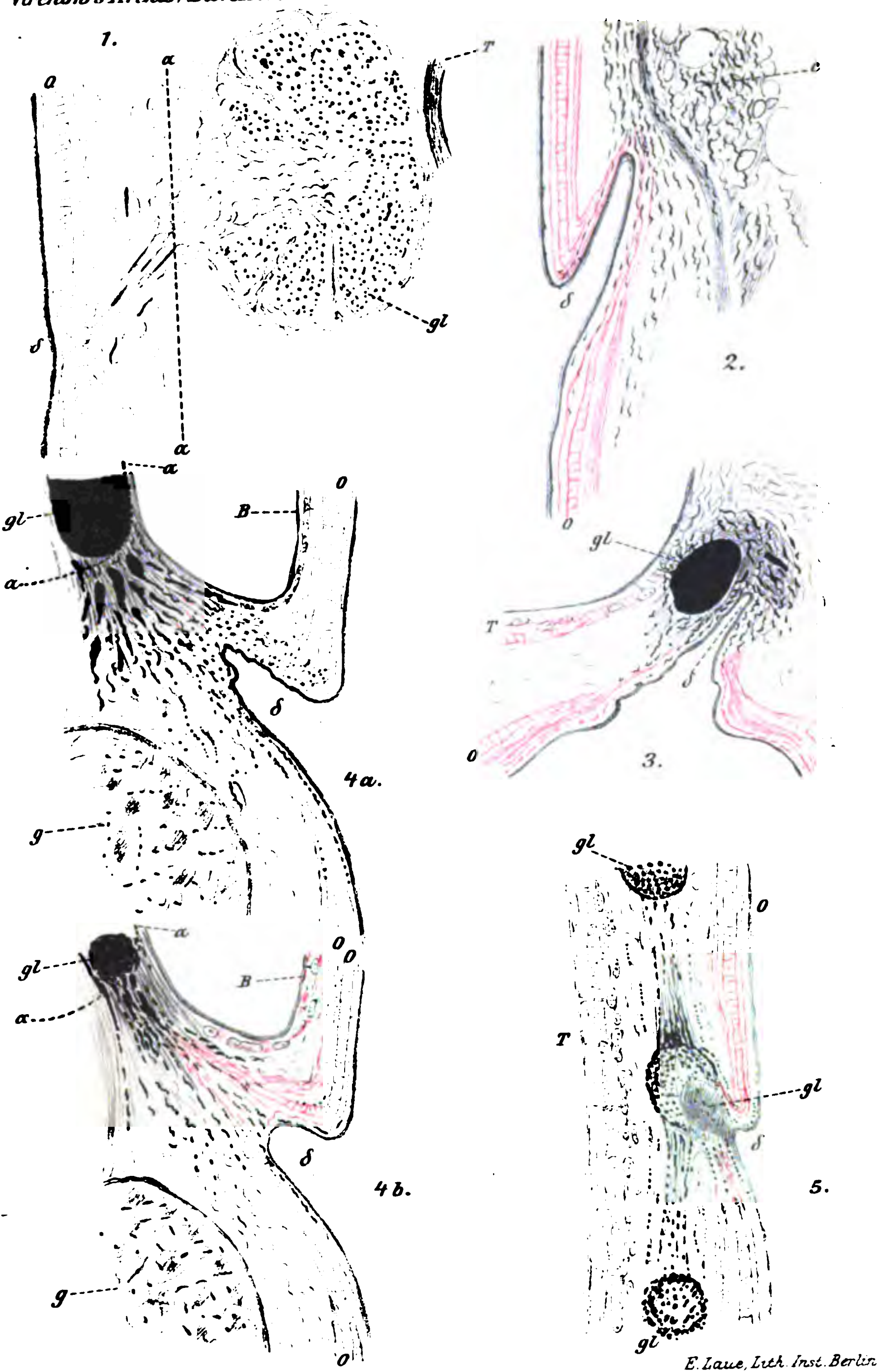


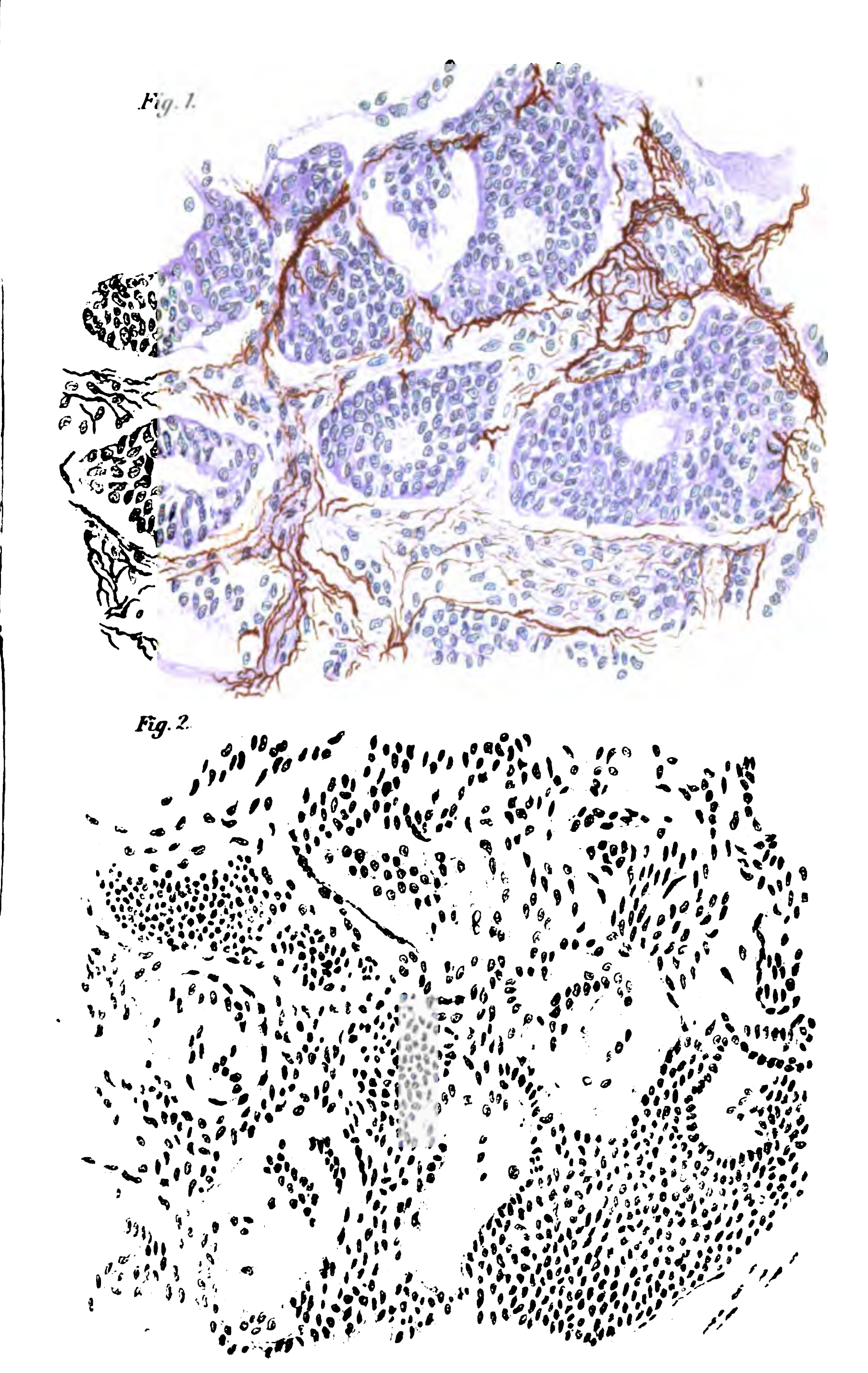
Fig. 3.







E. Laue, Lith. Inst. Berlin.



L.J.Thomas Lith. Inst. Berlin S.53





Fig. 1.

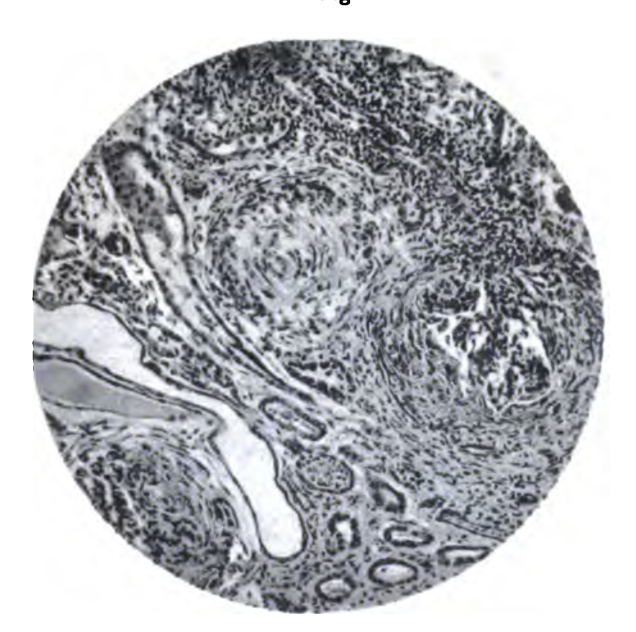


Fig. 4.

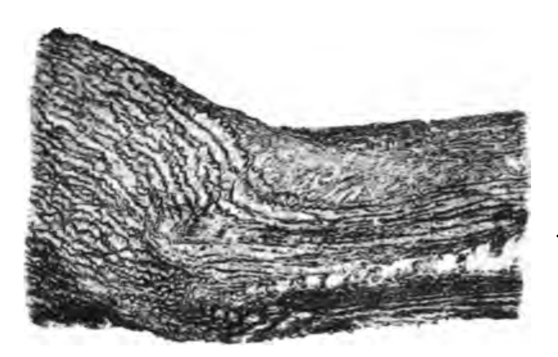


Fig. 1.

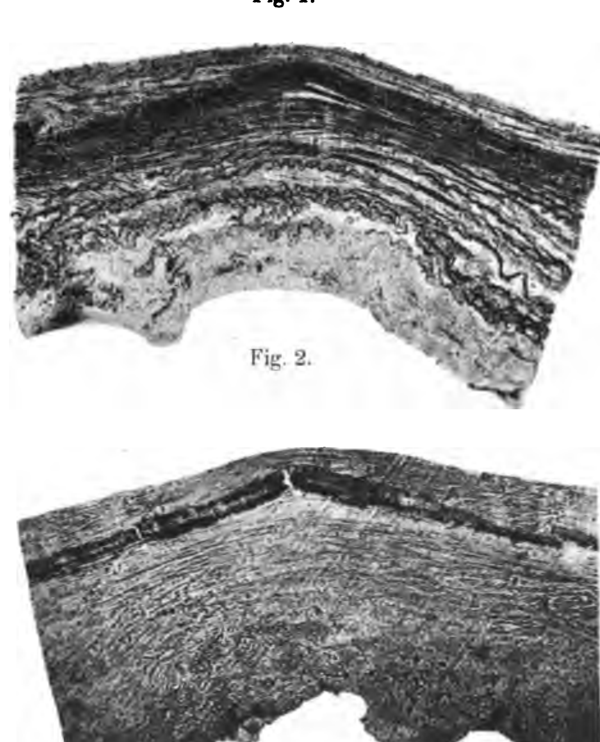


Fig. 2.

Fig. 3.

Fig. 5.

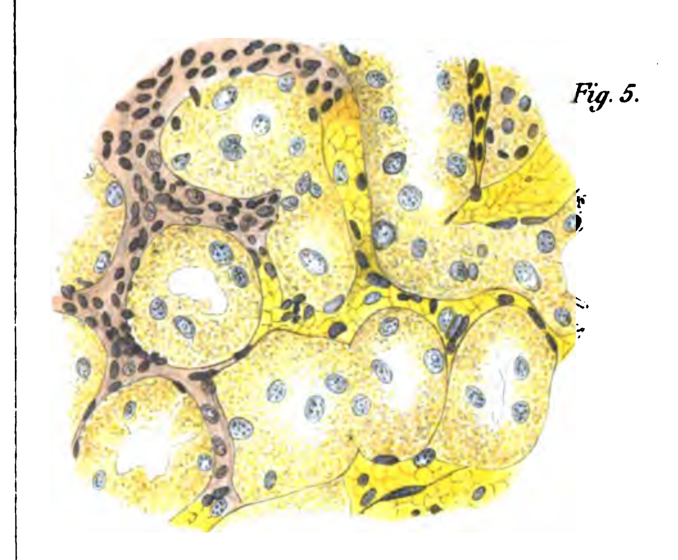
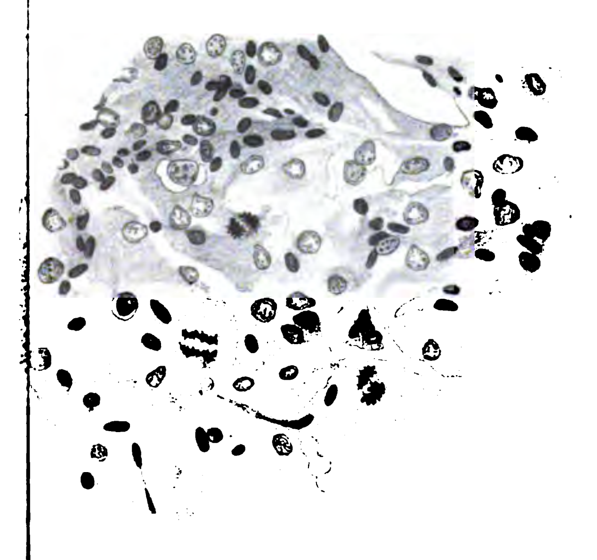
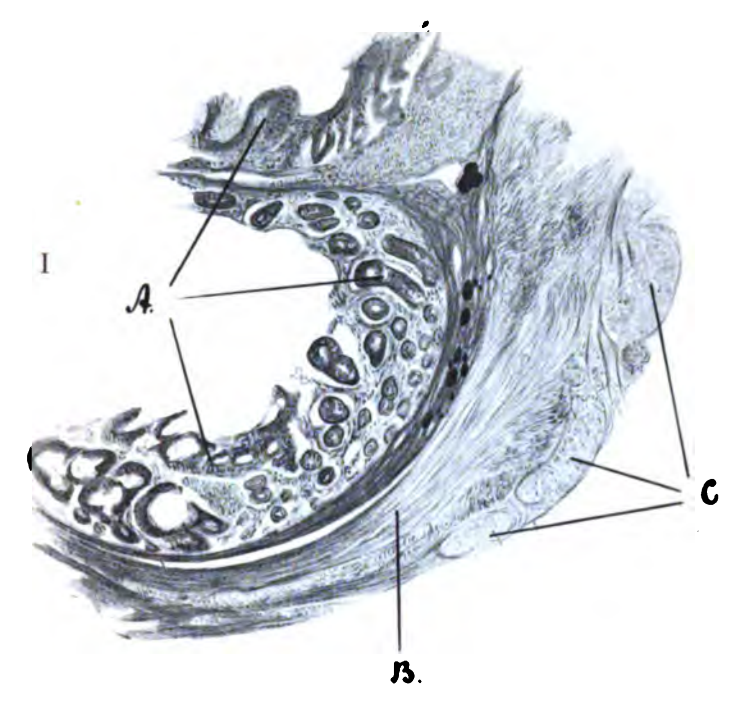
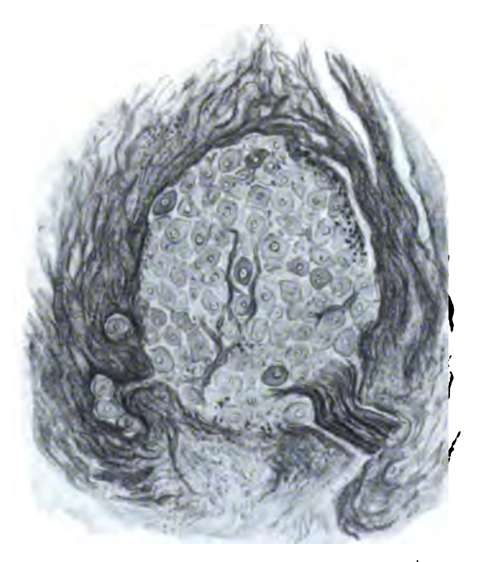


Fig. 6.

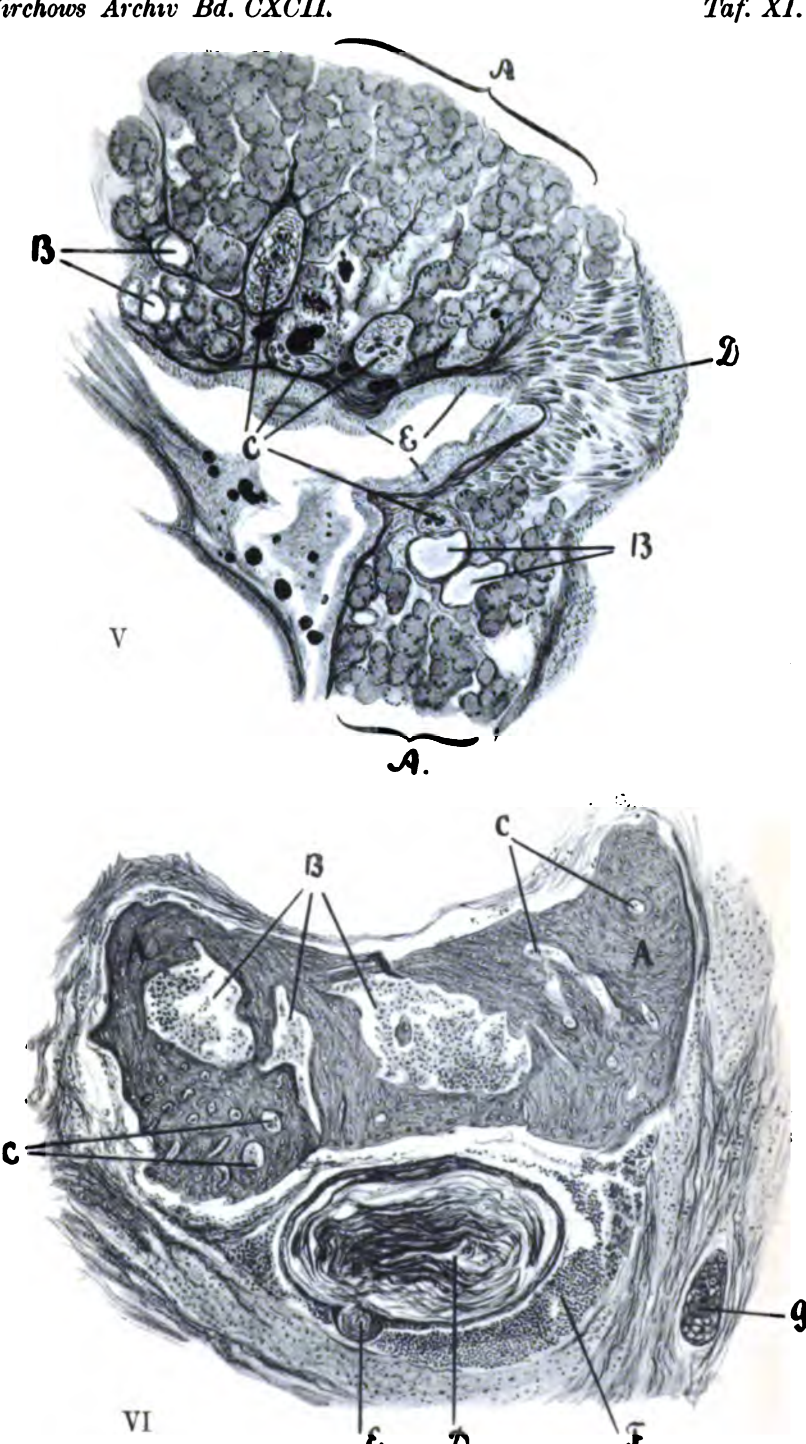


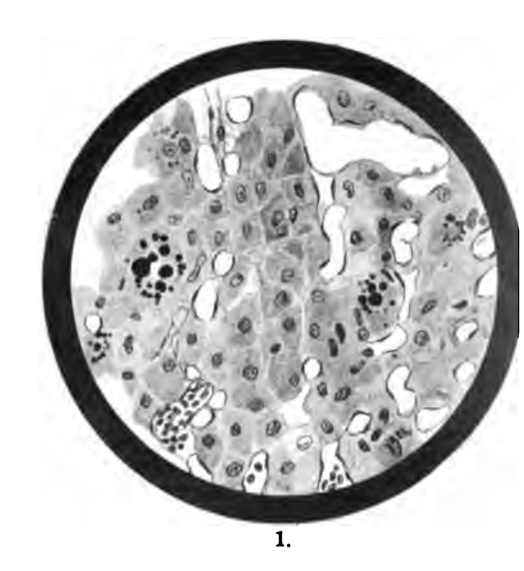
E. Laue lith. Inst. Berlin.





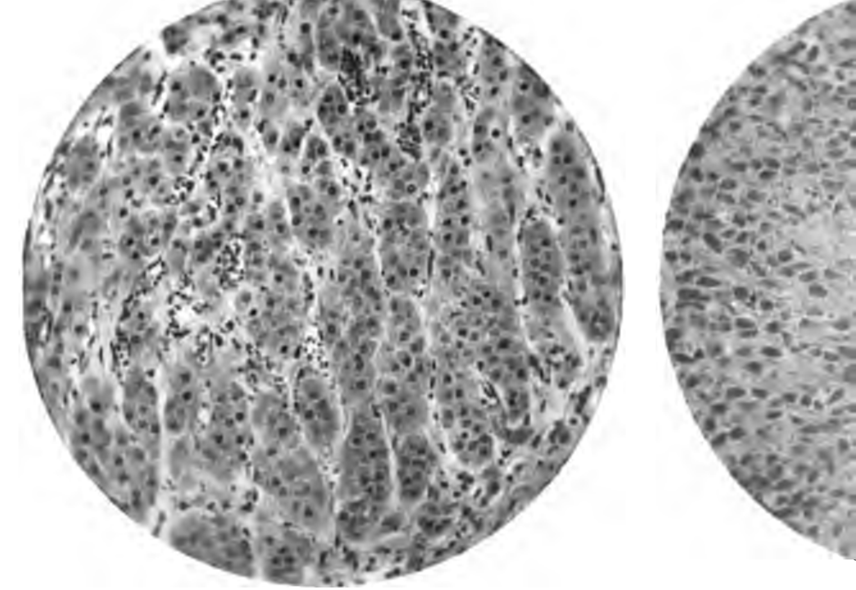
II


A
B
D
C
E
B
V
A.
C
B
A
A
C
VI
E
D
F
G



1.



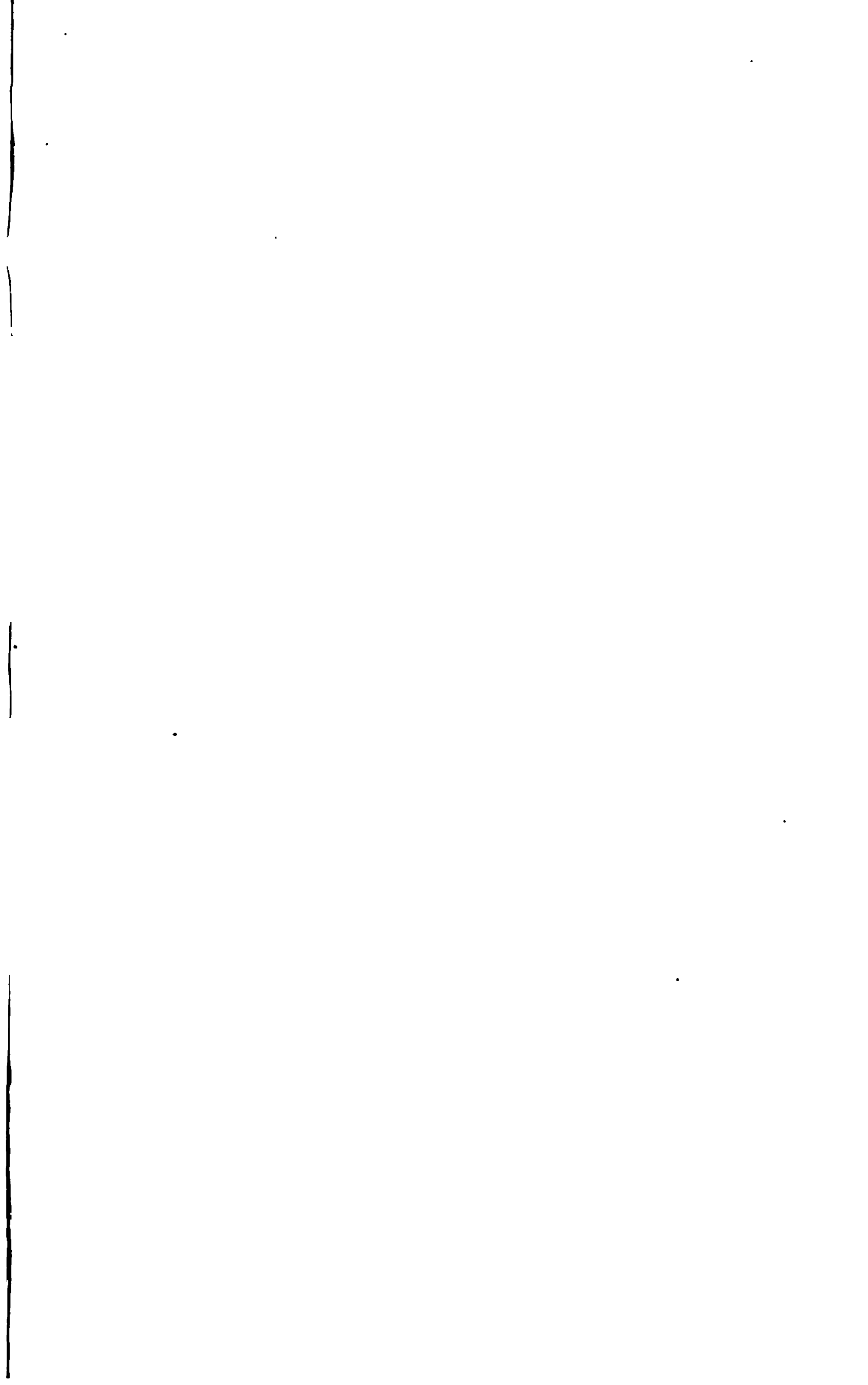


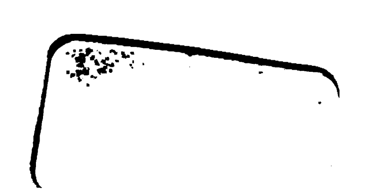
2.












Virchows
220244
QM1
V5
v.192

